

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912.

LES

N°
41

MÉNINGOCOCCÉMIES

(SEPTICÉMIES MÉNINGOCOCCIQUES)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

par

Stephen PORTRET

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 25 décembre 1884 à Binh-Hoa (Cochinchine)

Président de thèse : Monsieur le Professeur F. WIDAL

*Médecin de l'Hôpital Cochin. — Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur.*

PARIS

HENRY PAULIN & C^{ie}, ÉDITEURS

21, RUE HAUTEFEUILLE

—
1912

41

LES
MÉNINGOCOCCÉMIES
(SEPTICÉMIES MÉNINGOCOCCIQUES)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549928_0057

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912.

N°

LES
MÉNINGOCOCCÉMIES
(SEPTICÉMIES MÉNINGOCOCCIQUES)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

par

Stephen PORTRET

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 25 décembre 1884 à Binh-Hoa (Cochinchine)

Président de thèse : Monsieur le Professeur F. WIDAL

*Médecin de l'Hôpital Cochin. — Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur.*



PARIS

HENRY PAULIN & C^{ie}, ÉDITEURS

21, RUE HAUTEFEUILLE

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

M. LANDOUZY..... doyen.

PROFESSEURS

MM. NICOLAS.....	Anatomie.
Ch. RICHET.....	Physiologie.
WEISS.....	Physique médicale.
DESGREZ.....	Chimie organique et chimie générale.
BLANCHARD.....	Parasitologie et histoire naturelle médicale.
ACHARD.....	Pathologie et thérapeutique générales.
WIDAL.....	} Pathologie médicale.
TEISSIER.....	
X.....	Pathologie chirurgicale.
P. MARIE.....	Anatomie pathologique.
PRENANT.....	Histologie.
HARTMANN.....	Opérations et appareils.
POUCHET.....	Pharmacologie et matière médicale.
MARFAN.....	Thérapeutique.
CHANTEMESSE.....	Hygiène.
THOINOT.....	Médecine légale.
LETULLE.....	Histoire de la médecine et de la chirurgie.
ROGER.....	Pathologie expérimentale et comparée.
DEBOVE.....	} Clinique médicale.
LANDOUZY.....	
GILBERT.....	
CHAUFFARD.....	
HUTINEL.....	Maladies des enfants.
G. BALLET.....	Clinique des maladies mentales et des ma- ladies de l'encéphale.
GAUCHER.....	Clinique des mal. cutanées et syphilitiques.
DEJERINE.....	Clinique des mal. du système nerveux.
DELBET.....	} Clinique chirurgicale.
QUENU.....	
RECLUS.....	
N.....	
DE LAPERSONNE.....	Clinique ophtalmologique.
LEGUEU.....	Clinique des maladies des voies urinaires.
BAR.....	} Clinique d'accouchements
PINARD.....	
RIBEMONT DESSAIGNE.....	
POZZI.....	
KIRMISSON.....	Clinique gynécologique.
A. ROBIN.....	Clinique chirurgicale infantile
	Clinique thérapeutique.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BALTHAZARD,	DESGREZ,	LECENE,	OMBREDANNE,
BERNARD,	DUVAL (P.),	LENORMANT,	PROUST,
BRANCA,	GOUGEROT,	LEQUEUX,	RATHERY,
BRINDEAU,	GREGOIRE,	LERI,	RETTERRER,
BROCA (A.),	GUENIOT,	LOEPER,	RICHAUD,
BRUMPT,	GUILLAIN,	MACAIGNE,	ROUSSY,
CAMUS,	JEANNIN,	MAILLARD,	ROUVIERE,
CARNOT,	JOUSSET (A.),	MORESTIN,	SCHWARTZ,
CASTAIGNE,	LABBE (M.),	MULON,	SICARD,
CHEVASSU,	LANGLOIS,	NICLOUX,	TERRIEN,
CLAUDE,	LAIGNEL-LA-	NOBECOURT,	TIFFENEAU,
COUVELAIRE,	VASTINE,	OKINCZYC,	ZIMMERN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

A MA FEMME.

A MA MÈRE.

A MON PÈRE.

Hommage de ma profonde tendresse.

A MA SŒUR.

A MON BEAU-FRÈRE.

A MON BEAU-PÈRE.

Témoignage de ma grande affection

AUX MIENS ET A MES AMIS.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL

En témoignage de notre profond attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Docteur BEURNIER, Hôpital Saint-Louis, 1906-1907.

M. le Docteur ARROU, Hôpital de La Pitié, 1907-1908.

M. le Docteur LEGRY, Hôpital Saint-Antoine, 1908-1909.

M. le Professeur TEISSIER, Hôpital Claude-Bernard, 1909-1910.

M. le Professeur WIDAL, Hôpital Cochin, 1910-1911.

M. le Professeur PINARD, Clinique Baudelocque, 1911.

M. le Docteur LAIGNEL-LAVASTINE, Hôpital Laënnec 1911-1913.

A MM. les Docteurs FREDET, ALGLAVE, chirurgiens des Hôpitaux.

A MM. les Docteurs LEMIERRE, DECLoux, GUILLEMOT, médecins des Hôpitaux.

A M. le Docteur GRIFFON (*in memoriam*).

A MM. les Docteurs ABRAMI, DÉBRÉ, RICHEL fils, VITRY.

INTRODUCTION

Au cours de l'année précédente, nous avons pu observer dans le service du Professeur WIDAL, en collaboration avec M. le Docteur LEMIERRE et M. MAY, interne du service, une malade, chez laquelle le méningocoque a produit une infection septicémique, terminée secondairement par une méningite cérébro-spinale.

Le haut intérêt de cette observation, tant au point de vue diagnostic clinique que thérapeutique, nous a engagé à prendre ce fait comme point de départ d'un travail d'ensemble sur les méningococcémies.

Jusqu'à présent, les auteurs, qui ont étudié les affections causées chez l'homme par le diplocoque de Weichselbaum, ont eu en vue surtout, la localisation la plus fréquente de ce microbe dans l'économie humaine : la méningite cérébro-spinale.

On a donc étudié surtout le syndrome méningitique, et, au point de vue anatomo-pathologique, les lésions méningées crâniennes et rachidiennes, ainsi que celles du système nerveux central.

Mais, depuis longtemps, la clinique a démontré que le méningocoque ne se localisait pas seulement au niveau des méninges, et l'on sait qu'il peut déterminer des lésions au niveau d'autres séreuses et au niveau des différents viscères.

Depuis quelques années, la pratique de l'hémoculture a montré que le microbe envahit assez fréquemment la circulation sanguine et que, suivant le point où il s'arrête, l'infection méningococcique peut réaliser les aspects les plus divers.

Certes, le méningocoque — et c'est probablement le cas le plus fréquent — peut envahir primitivement les méninges et y rester localisé; mais, assez souvent également, l'affection qu'il détermine, ne saurait être rangée dans le cadre étroit de la méningite et appartient plus exactement à celui des pyohémies.

L'observation qui sert de base à ce travail justifie pleinement cette conception, comme on le verra.

Nous avons groupé, autour d'elle, tous les faits que nous avons pu relever dans la littérature médicale, où la septicémie méningococcique a pu être mise en lumière par des recherches indemnes de tout reproche.

En nous fondant sur l'ensemble de ces observations, nous aurons à envisager deux grands classes d'infection générale méningococcique :

les Méningococcémies sans méningites;

les Méningococcémies avec méningites.

L'étude de la septicémie méningococcique nous conduira accessoirement à quelques considérations sur la pathogénie de la méningite cérébro-spinale, et nous verrons qu'à côté de l'infection directe des méninges par le méningocoque, venant directement de la cavité nasale à travers la lame criblée de l'ethmoïde, il faut faire une place à la contamination des méninges par le méningocoque apporté par voie sanguine.

Nous verrons que le diagnostic de la méningococcémie présente un intérêt tout à fait particulier, tout d'abord, au point de vue clinique, en raison de la multiplicité des aspects morbides qu'elle revêt, et en second lieu, au point de

vue bactériologique, en raison de l'existence d'un microbe voisin, le Paraméningocoque, susceptible également de provoquer des septicémies, que l'on connaît depuis peu d'années.

Les recherches de laboratoire sont seules, dans tous les cas, à pouvoir trancher le diagnostic et c'est pourquoi nous insisterons particulièrement sur le diagnostic bactériologique des infections méningococciques.

Mais, avant de commencer ce modeste travail, nous tenons à exprimer ici nos remerciements à tous nos maîtres qui nous ont éclairé de leur science et guidé de leurs conseils.

Au moment de terminer nos études médicales et bien que les circonstances ne nous aient pas permis de les pousser plus à fond, nous tenons à remercier tout particulièrement M. le Professeur WIDAL de ses encouragements constants et du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous sommes heureux d'assurer M. le Professeur TEISSIER de notre profonde reconnaissance pour les conseils éclairés qu'il a bien voulu nous donner, tant lors de notre séjour dans son service que pour l'élaboration de notre thèse.

L'année d'externat passée dans le service de M. le Docteur LEGRY comptera parmi les meilleures de notre vie d'étudiant; nous nous souviendrons de cette exquise bonté avec laquelle ce maître bienveillant excusait notre inexpérience de la pratique médicale.

M. le Docteur LAIGNEL-LAVASTINE nous a témoigné le plus vif intérêt pendant le cours de nos études, nous en conserverons un sentiment ému.

Nous adressons un respectueux souvenir à M. le Professeur DORTER, qui nous aida de ses conseils, lors de la rédaction de ce travail.

Nous sommes grandement redevables à M. le Docteur LEMIERRE, qui nous a donné l'idée de ce travail et ne nous a ménagé ni son temps ni ses avis. Qu'il veuille bien recevoir ici l'assurance de notre profonde gratitude.

Et nous remercions également M. le Docteur DEBRÉ qui, avec sa compétence particulière, a bien voulu nous donner des renseignements utiles et nous guider dans nos recherches.

M. le Docteur DUVOIR nous a non moins assisté dans notre tâche; qu'il veuille bien recevoir nos remerciements les plus sincères.

A nos maîtres dans les hôpitaux, MM. les Docteurs BEURNIER, ARROU, FREDET, ALGLAVE, DECLoux et GUILLEMOT, nous adressons l'assurance de notre respectueuse reconnaissance.

HISTORIQUE

Le méningocoque reste le plus souvent localisé aux méninges. Mais il est de plus en plus fréquent de le voir produire des infections générales, soit primitives, soit secondaires, ou des manifestations à distance.

Elles ont d'ailleurs été l'objet de nombreuses discussions, sans doute à cause de la grande difficulté, éprouvée par les observateurs à déceler le méningocoque lui-même, soit dans le sang, soit dans les métastases. Et cette difficulté a été la cause principale de toutes les incertitudes qui ont obscurci si longtemps la question.

Mais aujourd'hui qu'on applique à ce genre d'études des moyens d'investigation de plus en plus précis, d'une façon plus précoce, et que la technique se perfectionne, le nombre des cas de septicémies méningococciques augmente de jour en jour et il est démontré que le méningocoque peut envahir la circulation et, par voie sanguine, aller coloniser en différents points de l'organisme.

Actuellement, le fait est d'autant mieux connu que de nombreux auteurs ont pu pour ainsi dire surprendre le méningocoque à ses différentes étapes : au moment où il pénètre dans les vaisseaux, dans le sang circulant, au niveau des métastases.

En 1898, pour la première fois, OSLER, à Baltimore, a pu déceler des méningocoques dans le sang et dans le pus d'une arthrite.

En 1899, THIERCELIN et ROSENTHAL publièrent un cas de méningite cérébro-spinale à méningocoques avec septicémie constatée pendant la vie. Mais en reprenant cette observation, on a pu remarquer qu'il ne s'agissait nullement de méningocoques. La même année, GUDYLE publia deux cas de septicémie méningococcique.

SALOMON put également constater une véritable septicémie avec localisation secondaire tardive sur les méninges.

En 1902, COCHEZ et LEMAIRE publièrent un mémoire sur une épidémie algérienne de méningite cérébro-spinale et sur onze échantillons de sang, dont six prélevés pendant la vie, ils trouvèrent deux fois la culture positive.

Puis, tour à tour, MOLLES, BETTENCOURT et FRANÇA, CURTIUS, JACOBITZ, LINGELSHEIM, etc., signalèrent la présence du méningocoque dans le sang.

Et depuis cette époque les observations de méningococcémies sont de plus en plus fréquentes :

Il s'agit tantôt d'états infectieux sans méningite cérébro-spinale, mais avec localisations métastatiques diverses : arthropathies, endocardite, purpura, etc., etc. (WARFIELD et WALKER, SCHOTTMULLER, ANDREWES, LIEBERMEISTER, BOVAIRD, NETTER, MONZIOLS et LOISELEUR, CHEVREL et BOURDINIÈRE);

tantôt de septicémies précédant la méningite cérébro-spinale (Observations de SALOMON, RIST et PARIS, MARTINI et RHODES, LENHARTZ, PISSAVY, RICHET FILS et PIGNOT, LEMIERRE, MAY et PORTRET);

tantôt enfin de méningite cérébro-spinale typique accompagnée de méningococcémie concomitante, soit décelable seulement par l'examen du sang (Observations NETTER, LENHARTZ, LOISELEUR, ACHARD et GRENET, JOB et BATIER, FOLLET et SACQUÉPÉE), soit traduisant son existence par une localisation métastatique plus ou moins bruyante (Obs. JOSIAS, GWYM, JACOBITZ, ACHARD et FLANDIN, MONZIOLS et LOISELEUR, etc.).

Dans une première partie nous commencerons par exposer en détail les observations de septicémies méningococciques publiées jusqu'à ce jour.

Dans une seconde partie, nous chercherons à dégager de ces observations les différents aspects cliniques que peut revêtir la méningococcémie.

PREMIÈRE PARTIE

SYMPTOMATOLOGIE

CHAPITRE PREMIER

SEPTICÉMIE MÉNINGOCOCCIQUE SANS MÉNINGITE

Grâce à la pratique de l'hémoculture, l'existence de la septicémie méningococcique non accompagnée de méningite, ne fait de doute actuellement pour personne.

Parmi les premières observations de cet ordre, que nous avons trouvées, se place celle de WARFIELD et WALKER publiées en *octobre 1903* et rapportant un cas d'endocardite dû au méningocoque de Weichselbaum.

L'intérêt de ce cas réside dans deux faits : l'existence d'une septicémie, démontrée pendant la vie et causée par le méningocoque, et une endocardite, due au même organisme.

Malheureusement, et par cela même, entachant un peu la pureté de l'observation, le crâne n'a pas été ouvert à l'autopsie et l'absence de méningite n'a pu être admise d'une façon absolue.

Observation 1 (WARFIELD et WALKER)

Endocardite ulcéreuse aiguë due au méningocoque de Weichselbaum.

H. S....., nègre, 32 ans. Reçu le 23 mars dans un état délirant.

Par ses amis, on apprit qu'un mois auparavant, il avait eu déjà un accès délirant semblable.

Depuis des années, il buvait beaucoup, et, la semaine précédant sa maladie, il avait fait des excès de boisson.

Le début de sa maladie remontait à une semaine avant son admission; il se plaignait alors de céphalée et de toux accompagnée d'expectoration jaunâtre.

Il avait eu plusieurs frissons, le dernier accompagné de délire, qui le poussa à se jeter d'une fenêtre du second étage, lui occasionnant une fracture d'un des os du pied droit.

A son entrée, la température était de 103° Farenheit.

A l'examen physique, le malade semblait assez musclé, quoique mal nourri, délirant, avec éruption de vésicules d'herpès disséminés sur les lèvres, la langue était recouverte d'un épais enduit et trémulante.

A la base droite, la sonorité à la percussion était élevée et la respiration était diminuée.

Pas de signe d'affaiblissement cardiaque marqué; à la palpation, un thrill, à la région précordiale, sans cependant de bruit surajouté.

Deux jours plus tard, un souffle, un peu rude, systolique, apparut à la pointe, se propageant vers le creux de l'aisselle.

Les battements étaient irréguliers. Les seconds bruits aortique et pulmonaire étaient accentués.

L'abdomen était légèrement distendu, non douloureux; le foie et la rate n'étaient pas perceptibles.

La cheville droite était enflée et sensible, on a trouvé après un examen attentif une fracture de l'astragale.

Les urines contenaient une grande quantité d'albumine, des cylindres hyalins et granuleux.

L'examen du sang montra une leucocytose abondante : leucocytes 11 100.

La réaction de Widal fut négative.

Pendant une semaine, le malade resta dans le même état. Sur le gros orteil gauche, se développa un abcès qui fut incisé et laissa écouler une certaine quantité de pus fétide.

Le 5 avril, il eut un léger frisson et la température, qui avait oscillé entre 99° et 102° Farenheit, s'éleva subitement à 104°.

Leucocytes 14 900. Réaction de Widal de nouveau négative.

De nombreux râles furent entendus dans la poitrine, sans modification à la percussion. Pas de souffle bronchique.

On ouvrit un abcès, sur le côté gauche de la mâchoire inférieure, et une certaine quantité de pus fétide s'écoula.

Dans le sang : leucocytes 17 100.

Le 11 avril. — Réaction de Widal encore négative.

Le 12 avril. — Le malade eut un frisson très violent, et la température monta à 103° Farenheit.

Le 14 avril. — On entendit un léger murmure systolique à la pointe. La température marquait une chute notable et le malade allait de plus en plus mal.

Le 18 avril. — Nouveau frisson suivi de fièvre et de sueurs.

Le 19 avril. — Le murmure systolique était devenu rude et très intense.

A partir de ce moment, le malade devint graduellement de plus en plus faible, le pouls s'affaiblit. Il n'eut jamais de raideur de la nuque ni de contracture particulière des muscles; dans le sang, la leucocytose fut de plus en plus abondante, leucocytes 26 000. La mort eut lieu le 22 avril 1903.

Le 12 avril, on retira d'une veine du pli du coude à peu près 6 cmc. de sang, qui furent divisés et placés dans trois flacons de bouillon (200 cmc) et un flacon de lait mêlé de tournesol (200 cmc.) .

Ces flacons furent mis dans une étuve à 37°4, pendant 24 heures. Le bouillon de deux flacons devint légèrement louche, et le sang qui séjournait à la base était piqueté de petites taches sombres.

Des préparations du liquide montrèrent des diplocoques associés, groupés en tétrades et qui étaient complètement décolorés par la méthode de Gram.

Des boîtes de gélose furentensemencées et mises à l'étuve. Au bout de 20 heures, on put apercevoir de très nombreuses colonies, soit fines comme des pointes d'aiguille, soit plus épaisses, transparentes à bords lisses.

Au microscope, à un faible grossissement, elles semblaient finement granulées.

Des préparations de ces colonies montrèrent de nombreux cocci associés, ressemblant, mais en plus petit, au gonocoque, groupés en nombreux tétrades et avec quelques éléments de taille plus grande.

Ces microbes étaient complètement décolorés par la méthode de Gram.

Des transplantations furent faites sur des plans inclinés de gélose, de gélose mêlée de liquide d'hydrocèle, de gélose sucrée, de pomme de terre, de bouillons, de lait mêlé de tournesol, de

sérum sanguin, de gélatine, de solution de peptone, et le tout fut porté à l'étuve.

Au bout de 24 heures, on nota les détails suivants : les microbes ne poussent pas bien sur les milieux de gélose, quelques faibles colonies, translucides, transparentes avec des extrémités lisses et arrondies, sont disséminées, le long des stries de l'ensemencement.

Sur gélose sucrée, rien.

Sur gélose hydrocèle, le microbe pousse, sa culture est humide, transparente, blanchâtre, légèrement surélevée à bords irréguliers, composée de nombreuses colonies apparemment réunies. Le milieu de culture est donc excellent. Les colonies sont nettement séparées à la partie supérieure du tube, par conséquent leurs caractères sont plus nets.

Sur pomme de terre, pas de culture.

Au bout de 24 heures, le bouillon n'est pas louche, mais au bout de 48 heures à 37°5 C., il y a un léger louche du milieu de culture et un précipité peu abondant et ponctué.

Les solutions de lait et de peptone ne montrent aucun changement.

Dans le sérum sanguin en plan incliné, on remarque une culture d'apparence humide, blanche, laiteuse, légèrement surélevée, aux contours fins.

Sur gélatine, gardée à la température de la chambre, pas de culture.

Le bouillon de gélose hydrocèle fut émulsionné et 1,5 cmc. fut injecté dans le péritoine d'un cobaye. Pas de réaction. L'animal ne paraît même pas malade.

Les essais, faits plusieurs jours après, pour repiquer le microbe, donnèrent des résultats négatifs, montrant la faible vitalité du coccus. Durant toute cette époque, on ne nota aucun changement sur l'aspect des cultures sur les divers milieux.

Les caractères morphologiques et biologiques du microbe, unis à son manque de pouvoir pathogène, font penser qu'on se trouve en présence du méningocoque de Weichselbaum.

Le malade est mort le 22 avril et l'autopsie eut lieu le 24. Le diagnostic anatomique fut une endocardite ulcéreuse aiguë, endocardite chronique de la mitrale (sténose) et de l'aorte; une tuméfaction aiguë de la rate, des infarctus de la rate et des reins, une tuméfaction noirâtre du foie, de la néphrite chronique diffuse et intraglomérulaire.

L'état du cœur est le suivant : poids 280 gr., donc peu aug-

menté de volume. Le péricarde est lisse, pas de surcharge graisseuse.

Les vaisseaux ne sont pas spécialement turgescents. Les valvules tricuspides et pulmonaires sont fines et délicates. L'oreillette gauche est plus large et la paroi en est épaissie.

La valvule mitrale, en dehors de son endocardite chronique, caractérisée par l'épaississement et le raccourcissement des valves et des cordes tendineuses avec sténose évidente, est le siège de végétations spongieuses gris pâle, qui sont en voie d'extension. Sur la foliole postérieure de la valvule, se trouve une masse plus large, qui mesure à sa base 2 cm. 5 et se projette à 3 cm. dans la cavité du cœur.

Les valvules aortiques sont uniformément épaisses et sont légèrement rétrécies. Près du nodule d'Arrantius de chaque valvule, se trouve une végétation nouvelle de la dimension d'une tête d'épingle.

Le myocarde est uni et friable, d'un gris foncé, strié de petites lignes blanches et jaunâtres.

Pas de thrombus dans les oreillettes, l'aorte est unie, les artères coronaires sont visibles et lisses.

Au moment de l'autopsie, on a fait des cultures prélevées sur la masse spongieuse des végétations, des sécrétions bronchiques, de la rate, du rein et du foie.

On a prélevé également et cultivé sur gélose hydrocèle des cultures des végétations des valvules, d'un foyer d'infarctus de la rate et du foie.

On a également fait des coupes sur un morceau de la végétation et sur un morceau de rate.

Les préparations montrèrent sur les végétations de nombreux cocci par paire, ayant nettement une forme de biscuit, décolorés par la méthode de Gram.

Pas de microbes dans les préparations de la rate.

Du pus bronchial, poussa du staphylocoque blanc; de l'infarctus de la rate, du streptocoque.

Sur le tube de gélose hydrocèle, ensemencé avec un fragment de végétations, et après 24 heures d'incubation, on put voir de très nombreuses colonies transparentes, aux extrémités arrondies et lisses.

Morphologiquement, c'étaient des cultures pures de diplocoques décolorés par le Gram. On obtint une culture pure de ce microbe, en faisant un ensemencement sur boîte gélose hydrocèle avec les microbes de ce tube.

De toute façon, la culture sur des milieux variés a correspondu avec celle du diplocoque obtenue précédemment par un ensemencement du sang. 1 cmc. 1/2 de bouillon de gélose hydrocèle primitif fut injecté dans une veine de l'oreille d'un lapin.

L'animal, dans les jours suivants, sembla très malade, mais recouvra rapidement la santé.

Bref, le microbe était donc bien le méningocoque de Weichselbaum. Il fut d'ailleurs identifié avec celui d'une méningite cérébro-spinale typique et le diagnostic fut confirmé.

Nous avons donc ici le premier cas où un méningocoque fut la cause d'une endocardite infectieuse maligne.

Le malade à aucun moment ne présenta le moindre signe de méningite; le tableau clinique de la maladie fut celui d'une septicémie.

Dans une observation parue l'année suivante, SCHOTT-MULLER a pu constater également que le méningocoque existait dans le sang pendant la vie d'un malade atteint d'endocardite infectieuse, n'ayant jamais présenté de signes méningitiques.

Enfin JACOBITZ, dans ses nombreuses observations, a signalé, à plusieurs reprises, l'existence du méningocoque dans des infections pulmonaires non accompagnées de méningite. Tout d'abord, il publia un cas de pneumonie sans méningite cérébro-spinale; dans l'expectoration rouillée, on trouva du méningocoque et jamais de pneumocoque.

Observation 2 (JACOBITZ).

Le chasseur M..... se plaint, le 11 février, de violents maux de tête et de douleurs dans le côté droit.

Pas de température.

Les jours suivants se déclare une pneumonie; et, dans les crachats rouillés, on trouva du méningocoque.

Le 19 février, au matin, après une forte transpiration, la température tombe à 36°2 alors que la veille elle était encore à 39°1. Les jours suivants, elle redevint normale.

Trois semaines après seulement, le poumon reprit toute son intégrité, mais le malade toussait encore le matin.

Le 11 mars. — Douleurs de tête et dans le côté droit de la poitrine, tellement intenses qu'on est obligé de recourir à une injection de morphine. Température 36°9.

Le 12 mars. — Le malade perd connaissance, il n'a pas de raideur dans la nuque, ne présente pas de signes de Kernig. Vers midi, il reprend connaissance, mais se plaint toujours d'une céphalée intense et de violentes douleurs dans le côté droit de la poitrine; elles persistent d'ailleurs encore quelques jours.

Polyurie : 4 litres d'urine en 24 heures de densité égale à 1007, ni sucre, ni albumine. Elle persista jusqu'au 26 mars.

Le malade se rétablit lentement et sans complication.

Dans quatre observations différentes il eut également affaire à des malades qui présentèrent, soit de la broncho-pneumonie, soit du catarrhe bronchique sans méningite.

Dans l'expectoration muco-purulente, il retrouva toujours des diplocoques intra-cellulaires identiques au méningocoque de Weichselbaum et jamais d'autres microbes.

L'observation suivante, rapportée par ANDREWES, n'est entachée d'aucune objection et la septicémie méningococcique constatée pendant la vie fut confirmée par l'autopsie.

Observation 3 (J. ANDREWES).

Il s'agit d'un médecin de 53 ans, qui, dans un état de santé parfaite, passe encore la soirée du 11 février 1906 avec ses amis.

Pendant la nuit, il est pris d'un frisson violent; se sent mal à l'aise, le 12, au réveil. Le malaise augmente à midi et on constate des taches rouges sur le visage.

Le malade est transporté à l'hôpital Bartholomew, le 15 février. Le 20, il est moribond, couvert de petites taches purpuriques de la tête aux pieds.

Il meurt à 6 heures, sans avoir présenté aucun signe de méningite cérébro-spinale.

A l'autopsie, on constate des hémorragies sous-cutanées, dans la muqueuse de l'intestin, dans les capsules surrénales et dans l'arachnoïde. Pas de trace de méningite.

Une demi-heure avant la mort, on avait fait un prélèvement de sang; l'examen microscopique montra 12 800 globules blancs et 320 globules rouges nucléés.

Un certain nombre de polynucléaires et un myélocyte renfermaient des microcoques qui, cultivés, présentèrent tous les caractères du diplocoque de Weichselbaum, y compris l'action sur les différents sucres.

On en retrouva d'ailleurs dans le sang du cœur et dans les diverses extravasations sanguines après l'autopsie.

Deux ans plus tard, LIEBERMEISTER rapporta le cas suivant :

Observation 4 (LIEBERMEISTER).

Un homme de 59 ans entra, le 25 février 1908, à l'hôpital Augusta, de Cologne, se plaignant de douleurs et de raideur dans les deux épaules, ainsi que de fatigue générale.

L'examen révéla une contracture assez accentuée au niveau des articulations des épaules, des coudes et des genoux. Ces dernières n'étaient pas douloureuses à la palpation, contrairement à celles de l'épaule. Rien de visible du reste au niveau des articulations.

Pas de signe de Kernig, réflexes un peu exagérés, pas de signe de Babinski.

Température 39°, pouls 100.

Râles sous-crépitaux à la base des deux poumons.

Faciès vultueux, langue sèche et fissurée. Pas d'herpès. Au niveau de l'abdomen, quelques éléments ressemblant à des taches rosées.

Un peu d'albumine dans les urines; diazo-réaction négative. L'intelligence était un peu troublée, et le sujet était dans un état d'euphorie parfaite.

La température continua à s'élever, chaque soir, avec rémissions, le matin, plus ou moins marquées, donnant à la courbe fébrile une allure irrégulière.

L'ensemencement du sang, pratiqué six jours après l'entrée du malade, le 1^{er} mars, donna une culture pure d'un

diplocoque qu'on put identifier au méningocoque de Weichselbaum.

Par contre, la ponction lombaire, pratiquée le 7 mars, montra l'intégrité absolue du liquide céphalo-rachidien, au point de vue cytologique et bactériologique.

Pendant le mois de mars, le tableau morbide resta le même; trois nouveauxensemencements de sang, pratiqués les 16, 20 et 31 mars donnèrent encore du méningocoque. Une ponction lombaire, faite à nouveau, le 17 mars, donna le même résultat que la première.

Ce n'est que 45 jours environ après l'entrée du malade à l'hôpital, le 8 avril, qu'un ensemencement du sang se montra pour la première fois stérile. Les cultures, refaites le 18 et le 29 avril, continuèrent à rester négatives.

Ce n'est qu'environ quatre mois après le début des accidents que survint la guérison définitive.

Chez ce malade un certain nombre de symptômes auraient pu rappeler la méningite cérébro-spinale : la fièvre irrégulière, les douleurs articulaires, les contractures musculaires, la dépression intellectuelle légère, l'euphorie et l'amaigrissement, les éruptions cutanées et les congestions hypostatiques des poumons.

Mais il n'y eut aucun signe net de méningite et, de plus, les résultats de la ponction lombaire furent constamment négatifs.

Le seul fait certain fut l'existence d'une septicémie prolongée, due aux méningocoques de Weichselbaum. Le microbe, obtenu par la culture du sang, fut agglutiné à 1 0/0 par le sérum de Wassermann. Le sang du malade a agglutiné nettement le méningocoque à 1 pour 50 et d'une façon douteuse à 1 pour 300.

La même année parut l'observation de BOVAIRD :

Observation 5 (BOVAIRD).

Fillette russe de 15 ans, dont la maladie a débuté brusquement, le 4 octobre 1908.

Ses parents, qui l'avaient quittée bien portante le matin, la trouvent, en rentrant, râlant, comateuse, émettant involontairement les selles et l'urine, couverte de pétéchies et présentant de l'ictère.

Entrée à l'hôpital, on constate une température élevée, une éruption de taches purpuriques et des phénomènes généraux graves, témoignant d'une infection profonde de l'organisme.

Pas de raideur de la nuque, pas de paralysies, ni de contractures. Réflexes rotuliens normaux. Cependant, en recherchant le signe de Kernig, on provoque un peu de douleur et on sent une très légère résistance.

On s'arrêta au diagnostic de purpura infectieux; mais, par acquit de conscience, on fait, le 5 octobre, une ponction lombaire; il s'écoule un liquide limpide, sous pression normale, dont l'examen ultérieur montre l'absence de micro-organismes.

En revanche, la culture du sang, pratiquée le 9 octobre (4^e jour de la maladie), donne naissance au développement du méningocoque.

Dans la suite, les symptômes présentés par la malade ont été des douleurs articulaires au niveau des pieds, des éléments papuleux et ulcérés au niveau de la muqueuse buccale, de l'hyperesthésie cutanée. Et la fièvre, qui a duré 13 jours, s'est compliquée, le sixième jour, d'irido-cyclite.

Enfin, il y eut plusieurs fois des éruptions, dont les éléments formèrent de légères saillies, présentèrent un centre grisâtre et passèrent par les différentes phases des taches purpuriques.

A un certain moment, la raideur de la nuque et le signe de Kernig ont paru plus nets.

Sous l'influence du traitement par le sérum de Flexner, injecté dans le canal vertébral, dans les veines et sous la peau, tous ces symptômes se sont dissipés et la malade a fini par guérir avec de la cécité de l'œil droit.

Pendant cette période, on a fait cinq ponctions lombaires : le liquide a toujours été trouvé stérile, même dans les examens faits avant l'injection de sérum; deux fois il a paru hémorragique.

L'examen du sang a été fait deux fois, d'abord à l'entrée de la malade, ensuite, avant la première injection de sérum : la présence de méningocoque n'a été constatée qu'au premier examen.

Enfin, au moment de l'épidémie de méningite cérébro-spinale de 1909, M. NETTER a publié une lumineuse observation d'infection méningococcique chez une enfant de 9 ans, dont la sœur avait été atteinte, quatre jours avant, d'une méningite cérébro-spinale typique.

Observation 6 (NETTER).

Infection méningococcique sans méningite. — Purpura.

Erythème infectieux. — Hémorragies intestinales. —

Guérison par le sérum.

Le 2 juin, au moment où nous terminions notre consultation, on nous amène à l'hôpital, Paulette V..., âgée de 6 ans, sœur de la petite Jeanne V..., âgée de 9 ans, entrée, le 28 mai, dans notre service avec le diagnostic de méningite cérébro-spinale grave.

L'enfant est dans un état très grave et la température est à 40°3.

Bien que nous ne relevions chez elle aucun signe notable de méningite, nous rapprochons ce cas de celui de sa sœur et jugeons prudent de pratiquer sans retard une ponction qui sera suivie d'injection de sérum. Le liquide est mélangé de sang et coule difficilement. Nous en retirons seulement 3 cmc et nous injectons 30 cmc. de sérum de Flexner.

Des renseignements, recueillis dans l'après-midi, il résulte que, du 24 au 27 mai, Paulette a eu de la diarrhée sans aucun autre phénomène. Cette diarrhée avait pris fin au moment où débutait la maladie de Jeanne.

Le 30 mai, lendemain de l'entrée de Jeanne, Paulette est prise de fièvre, de courbature. Elle se traîne d'une chaise à l'autre. Elle ne se plaint pas de la tête, mais souffre du ventre sans vomir. Elle garde les genoux fléchis, se plaignant de douleurs à la partie postérieure des genoux. La peau est dure.

Le même état persiste, le 31 mai et le 1^{er} juin.

L'administration d'un purgatif amène des selles copieuses, mais n'améliore pas l'état, et la mère se décide à conduire l'enfant à l'hôpital, le 2 juin.

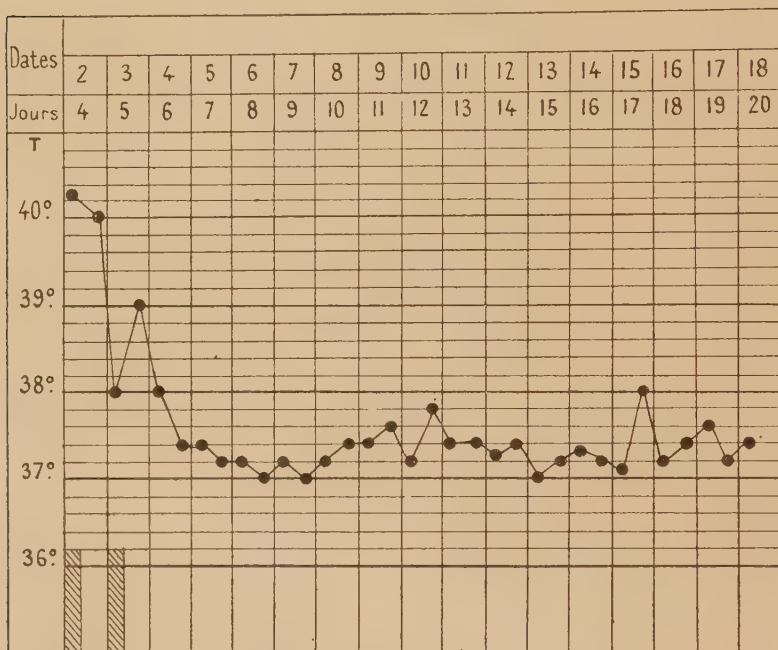
L'examen méthodique de la malade ne fait pas constater

autre chose que la fièvre et de la sensibilité du ventre. Il n'y a ni céphalée, ni vomissements, ni raideur de la nuque, ni signe de Kernig.

Le pouls est rapide, régulier, les pupilles égales et normales.

Il n'y a aucun trouble du côté de la vue ou de l'ouïe.

L'auscultation montre une bronchite généralisée. L'agitation n'est pas augmentée. Température du soir 40°.



OBSERVATION 6 (Netter)

Infection méningococcique sans méningite cérébro-spinale. Purpura.
Erythème infectieux. Hémorragies intestinales.

Paulette V..., 6 ans.

Le 3 juin, la température est tombée à 38°. Il n'y a toujours aucun signe de méningite.

On voit, sur les diverses parties du corps, des éléments éruptifs divers. Ce sont d'abord des placards d'érythème en cocarde au nombre de 7 ou 8 sur les membres inférieurs et au-dessus des coudes.

Il existe, en outre, un certain nombre de pétéchies de toutes dimensions. Enfin, au niveau des deux coudes et surtout à gauche, il y a des saillies peu colorées dont le centre paraît vésiculeux.

On fait une nouvelle ponction lombaire; le liquide s'écoule facilement sous pression, il est tout à fait clair, et ne renferme que de très rares lymphocytes. Il ne cultive pas. Le liquide de la veille montrait les éléments normaux du sang.

Nous injectons de nouveau 30 cmc. de sérum de Flexner.

Température du soir 39°2.

4 juin. — La température est de 38° le matin, de 37°4 le soir, l'enfant est sensiblement moins fatiguée, mais encore faible.

Les éléments éruptifs en cocarde sont moins saillants et prennent une teinte plus ecchymotique. Il y a quelques efflorescences au visage; sur les fesses, éléments purpuriques très nombreux. L'enfant a eu la veille du sang dans les selles.

Aujourd'hui, il y a un écoulement continu du sang par l'anus.

5 juin. — Les éléments purpuriques sont plus nombreux encore aux fesses et aux malléoles. Au niveau du coude droit, les éléments éruptifs ont changé d'apparence. La partie profonde des papules a l'aspect d'une nodosité ecchymotique que surmontent des saillies verruqueuses.

L'hémorragie intestinale paraît arrêtée.

6 juin. — La teinte ecchymotique est plus marquée au coude. Les éléments en cocarde tendent à s'effacer, on constate la coloration jaune palmaire et plantaire.

7 juin. — Quelques éléments nouveaux au niveau du nombril. Plaque ecchymotique au niveau de la lèvre inférieure.

Il y a un peu de sang dans les selles.

9 juin. — Apparition d'une éruption sanguine sous forme d'urticaire, qui a disparu, le 13 juin.

A partir de ce moment, il n'y a plus d'éléments nouveaux, on constate seulement, au niveau des coudes, des croûtes de sang desséché aux points où il n'y a jamais eu d'excoriation.

Le rétablissement de l'enfant est très rapide et sans incident.

La maladie de la jeune Jeanne a revêtu tous les caractères d'un purpura fébrile avec hémorragie intestinale et érythème polymorphe. Il n'y a aucun signe de méningite et l'examen du

liquide, retiré deux jours consécutifs, a révélé l'absence de lésions méningées.

La coïncidence avec la méningite de la sœur nous portait à penser qu'il pouvait y avoir intervention du méningocoque.

Il ne nous a pas été possible de procéder à la culture du sang, pendant les deux premiers jours à l'hôpital, et cette culture n'offrait plus guère de chance de succès, au moment de l'apyrexie. C'était une lacune regrettable, mais qui pouvait être réparée.

M. Debré a, en effet, pratiqué la recherche de l'agglutination; le sérum agglutinait, d'une façon très nette, à 1 p. 400 des méningocoques de deux souches différentes. Ce taux très élevé n'a été trouvé que dans un seul autre cas de méningite et précisément dans le cas de la sœur de Paulette, Jeanne V....

Ainsi, la séro-agglutination établit la nature méningococcique de l'affection de Paulette V... Le méningocoque a donné naissance à une forme septicémique avec érythème, et le sérum antiméningococcique, administré par la voie rachidienne, s'est montré aussi efficace que dans la méningite à organisme de Weichselbaum.

A la lecture de ces différentes observations et au point de vue symptomatologique, nous relevons de très grandes analogies :

La gravité particulière de l'état des malades, dont l'un d'eux, même, est mort foudroyé;

Puis les diverses hémorragies du tissu sous-cutané ou des muqueuses, signalées surtout dans les observations d'ANDREWES, de BOVAIRD et de NETTER.

Enfin, dans certains cas, la courbe particulière de la température, qui prit le type de fièvre intermittente.

MM. MONZIOLS et LOISELEUR, à la suite d'une légère épidémie de méningite cérébro-spinale survenue à Laval, en 1909, ont pu observer deux cas de septicémie à méningocoque.

Observation 7 (MONZIOLS et LOISELEUR).**Méningococcémie sans méningite cérébro-spinale.**

G..., trente-six ans, a joui, jusqu'à présent, d'une bonne santé et ses antécédents héréditaires sont excellents.

Le 11 mars 1909, après une marche forcée, il prend froid, en pleine transpiration et accuse, le soir, un frisson avec un violent point de côté. La douleur de côté persiste pendant une huitaine de jours, on constate des signes légers de congestion pleuro-pulmonaire, puis tout rentre dans l'ordre.

Avril et mai se passent, le malade ne tousse plus, il a repris ses occupations, mais il continue à « sentir son côté » et accuse un état général de moindre résistance.

Le 27 juin, il est pris subitement de fièvre, 38°4, de céphalée et une douleur violente se fait à nouveau sentir du côté gauche.

La toux est sèche et pénible, la dyspnée marquée, le pouls est à 120. L'auscultation dénote les jours suivants un murmure vésiculaire diminué à gauche; pas de râle, un peu de submatité à la base.

Les symptômes pulmonaires semblent bénins, cependant l'état général reste grave; on note la présence d'herpès labial. La température oscille autour de 40°, la persistance du point de côté fait oublier les maux de tête du début. Cependant le tube digestif reste intact, la langue est rosée, le ventre est souple et les selles normales et régulières.

Une ponction aseptique de 20 cnc. de sang est pratiquée au sixième jour de la maladie et ensemencée, partie sur bouillon simple, partie sur bouillon sérum ascite. Cette culture donne, après trente-six heures d'étuve à 38°, un germe en grain de café se présentant par deux ou quatre et ne prenant pas le Gram. Le bouillon simple reste stérile.

Ce même germe, que nous allons identifier, dans la suite, au méningocoque de Weischselbaum, nous le retrouvons, quelques jours plus tard, dans le liquide d'une ponction pleurale.

En effet, les symptômes pleuro-pulmonaires ont évolué, il s'est fait un épanchement dans la plèvre qui augmente chaque jour; une thoracentèse, pratiquée le 15 juin, donne issue à 1600 grammes d'un liquide citrin légèrement louche.

L'examen du liquide au microscope décèle le microbe que nous venons de signaler, soit libre, soit intracellulaire. Les polynucléaires sont abondants; par contre, on trouve peu de lymphocytes.

A ce moment, les différents procédés de laboratoire et, en particulier, le séro-diagnostic, nous ont permis de conclure à une septicémie avec localisation pleurale, due au méningocoque de Weichselbaum, et nous faisons, le jour même, une injection de 10 cmc. de sérum antiméningococcique de Dopter dans la plèvre. L'injection est très bien supportée, et le soir le malade accuse un mieux évident.

Le 11 juin. — Nouvelle injection, mais sous-cutanée de 14 cmc. de sérum.

Le 18 juin. — La température, qui oscillait autour de 38°5, dépasse alors 39° et le malade accuse un peu de céphalée.

Une ponction lombaire est pratiquée; le liquide céphalo-rachidien sort limpide, sans tension; le culot de centrifugation ne dénote rien d'anormal et sa culture sur gélose ascite reste stérile. D'ailleurs, à aucun moment de la maladie, on n'a constaté la raideur de la nuque ou le signe de Kernig.

Le 19 juin. — On injecte 10 cmc. de sérum dans la plèvre, la température tombe, le 20, à 37°4; mais la dyspnée reste intense. Une nouvelle thoracentèse s'impose, et on évacue 700 centimètres cubes d'un liquide, présentant les mêmes caractères que lors de la première ponction, moins riche toutefois en méningocoques.

Nous continuons les injections de sérum dans la plèvre et sous la peau, l'état général s'améliore nettement, la langue reste rosée, les selles sont régulières, on constate surtout une diurèse abondante atteignant trois ou quatre litres d'urine par 24 heures et rappelant la polyurie signalée dans les méningites cérébro-spinales.

Nous cessons le sérum, le 22; la température qui, les jours précédents, était tombée progressivement à 37°5, remonte le 23 à 39°. Nous continuons alors le sérum jusqu'au 28.

A cette époque, les symptômes pulmonaires sont très améliorés. On a constaté, après la deuxième thoracentèse, la réapparition d'une légère couche de liquide; celle-ci se résorbe promptement et fait place à quelques frottements pleuraux.

Le 1^{er} juillet, le malade semble devoir entrer en convalescence, mais les jours suivants, il fait une poussée inflammatoire du côté des articulations du membre supérieur, et on voit

apparaître un érythème polymorphe au niveau du thorax. Le tout cède rapidement sous l'influence de quelques bains chauds et la convalescence s'affirme, le 13 juillet.

Nous avons revu le malade, six semaines après sa sortie de l'hôpital, l'état est bon, les séquelles pleuro-pulmonaires nulles, mais le myocarde reste touché : il existe de la tachycardie et de la dyspnée au moindre effort.

Avant de pratiquer les injections de sérum antiméningococciques, le germe rencontré dans l'hémoculture et lesensemencements du liquide pleural a été identifié avec le méningocoque de Weichselbaum, dont il présentait tous les caractères.

Observation 8 (MONZIOLS et LOISELEUR).

B....., 22 ans, accuse comme antécédent pathologique, une angine en janvier 1909 qui dura quelques jours.

Le 25 avril, il se plaint de céphalée et de courbature générale. Après quelques jours d'observation avec température normale, il fait subitement un frisson, avec 40°.

Le lendemain, la température est à 36°2. Le malade n'accuse plus aucun malaise et se plaint seulement qu'on le laisse à la diète.

Le surlendemain et dans la suite, tous les deux ou trois jours, le malade fait de nouveaux accès de fièvre : chaque accès est précédé d'un léger malaise durant quelques heures, le malade est angoissé, le teint cireux, il éprouve du dégoût pour toute nourriture. Le frisson commence par un tremblement dans la main gauche, gagnant peu à peu tout le membre, puis la main et le bras droits. Les membres supérieurs et le thorax sont agités de tremblements et soubresauts persistants, pendant une heure. Les jambes restent en partie immobiles, puis le stade de chaleur survient, quelques sueurs peu abondantes, et tout rentre dans l'ordre.

A ce moment, le malade se ressaisit et l'inappétence qui a marqué le début de l'accès est remplacée par un besoin impérieux de prendre de la nourriture.

Du 1^{er} au 20 avril, le malade a eu sept à huit accès de fièvre. Mais l'accès passé, il n'accuse aucun malaise et malgré les examens répétés de ses différents organes, aucun signe clinique ne permet de poser un diagnostic.

Nous avons pensé au début à des accès de fièvres paludéennes; l'interrogatoire du malade était négatif à ce sujet. Originaire de la Sarthe, il n'avait jamais quitté son pays avant son incorporation au régiment de Laval, il ne connaît pas d'étang ou de marécage dans la localité, qui est exempte de fièvre paludéenne et, à part une angine au début de l'année, il n'a jamais été malade.

Observant, à ce moment, quelques cas de méningite cérébro-spinale, nous fîmes une ponction lombaire, le 16 avril 1909, après un accès qui atteignit 40°2 de température.

Le liquide céphalo-rachidien s'écoule sans pression, limpide et normal et son ensemencement sur gélose ascite, ainsi que l'examen extemporané du culot de centrifugation ne révèle aucun élément pathogène.

Nous attendîmes un nouvel accès, le 19, pour pratiquer une hémoculture. 20 cmc. de sang furent prélevés aseptiquement dans une veine du pli du coude, défibrinés, ensemencés sur bouillon simple et sur bouillon sérum ascite.

Après 48 heures d'étuve à 48°, on constata à l'examen microscopique du bouillon sérum l'existence de germes en grains de café, se présentant par deux ou par quatre, ne prenant pas le Gram, faisant fermenter la dextrose et non la lévulose et agglutinés au 1/300° par le sérum du malade et au 1/100° par un échantillon frais et non chauffé du sérum Dopter.

MM. CHEVREL et BOURDINIÈRE, en publiant, en 1910, une nouvelle observation de septicémie méningococcique pure, ont de nouveau attiré l'attention sur ces formes où le diplocoque de Weichselbaum, répandu dans la circulation générale, s'est abstenu de toute localisation méningée.

Observation 9 (CHEVREL et BOURDINIÈRE).

Septicémie méningococcique essentielle à caractère de fièvre intermittente. — Traitement par le sérum antiméningococcique.

Madame T..., 42 ans, exerce la profession d'apprêteuse de soies. Elle ne présente d'autres antécédents pathologiques qu'une pleurésie avec épanchement, survenue il y a deux ans.

La maladie actuelle a débuté au commencement du mois d'avril 1910, par quelques troubles généraux : frissons répétés, céphalée diffuse, lassitude générale, courbature avec prédominance des douleurs au niveau des membres inférieurs. Ces phénomènes n'empêchent pas la malade de se livrer à ses occupations, cependant, les derniers jours de chaque semaine, la fatigue l'oblige à garder le lit.

La malade entre à l'Hôtel Dieu de Rennes, le 16 avril 1910. Elle présente alors une éruption généralisée à tout le corps, mais prédominant aux jambes et offrant l'aspect de l'érythème noueux, siégeant principalement autour des articulations. On le retrouve également sur les bras, les mains, les doigts, au niveau du front.

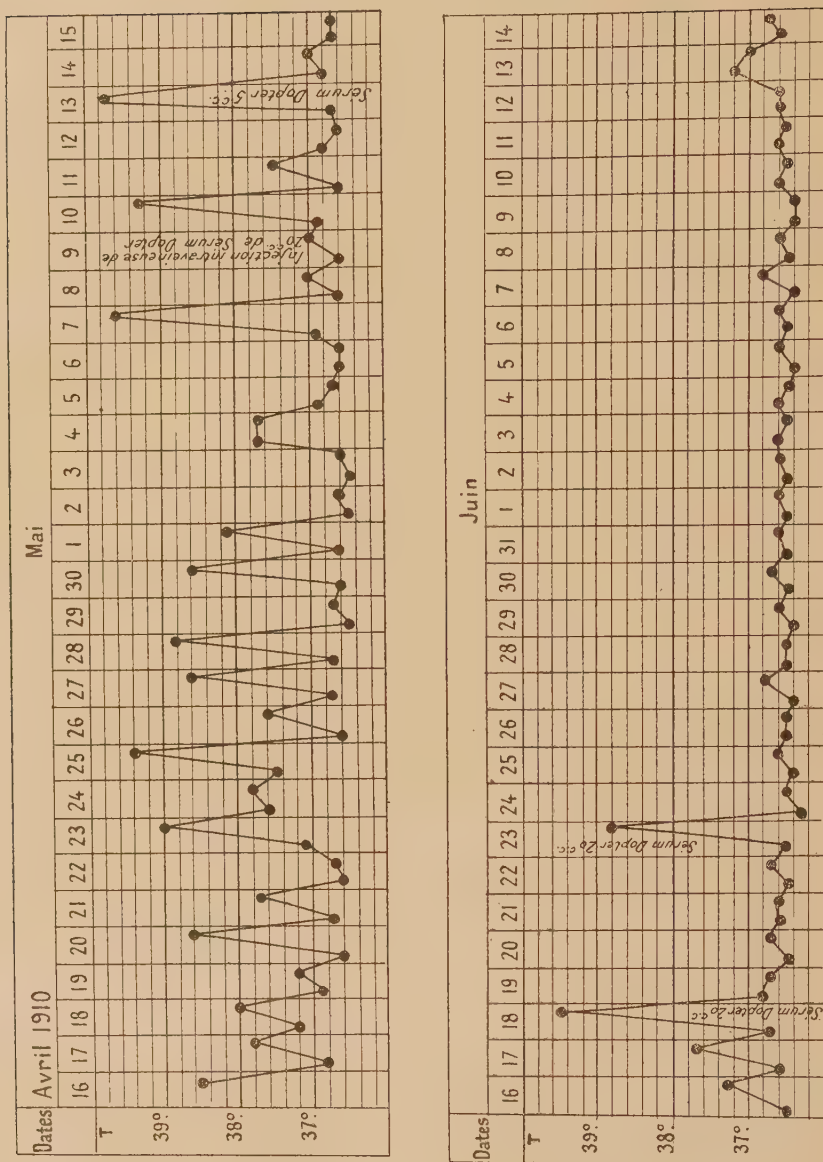
On sent également çà et là, par le palper, quelques nodules plus profondément situés, roulant sous le doigt, indolores et de consistance presque fibreuse, qui sont, au dire de la malade, des reliquats d'anciens placards érythémateux.

Les douleurs, ressenties au niveau des membres inférieurs, sont vives, continues, diffuses, un peu exagérées par la pression des masses musculaires et la mobilisation des articulations. Les coudes sont également douloureux, mais on ne trouve nulle part de fluxions articulaires, la malade accuse de violents maux de tête qui apparaissent brusquement, durent une heure ou deux, puis disparaissent pour se reproduire ensuite, plusieurs fois, dans les 24 heures.

On ne trouve aucun signe de réaction méningée, pas de vomissements, pas de raideur de la nuque, pas de signe de Kernig. La malade est habituellement constipée.

L'appétit est un peu diminué, la langue est légèrement saburrale. L'appareil respiratoire est absolument normal. Le pouls est régulier. On compte 75 pulsations par minute, la température oscille entre 38°5 et 36°8. Il y a des traces d'albumine dans les urines, pas de sucre.

Du 16 avril au 2 mai, nous assistons à l'évolution d'accès de fièvre, rappelant de près ceux qu'on observe dans le palludisme. L'accès survient irrégulièrement, le plus souvent tous les deux jours. Il est généralement annoncé, le matin, par une exacerbation marquée de la céphalée et un malaise général. Puis surviennent des frissons, pendant une heure ou deux, un stade de chaleur de durée plus longue. Enfin, vers le soir, des sueurs abondantes en marquent la terminaison. Chaque fois



OBSERVATION 9 (Chevrel et Bourdinière).

Septicémie méningococcique essentielle à caractère de fièvre intermittente.
 Traitement par le sérum antiméningococcique.

M^{me} T..., 42 ans.

que l'accès fébrile survient, on note une élévation marquée de la température vespérale. Elle atteint jusqu'à 39°6. Le matin, retour à l'apyrexie. La malade éprouve, d'ailleurs, après l'accès, une véritable sensation de bien être et jouit d'un sommeil réparateur.

Souvent une poussée d'érythème nouveau suit la terminaison de l'accès et apparaît dans la nuit.

Le diagnostic reste très hésitant jusqu'au 30 avril, jour, où l'ensemencement du sang nous permet d'isoler le méningocoque classique.

Le 6 mai, nous pratiquons une ponction lombaire, bien qu'il n'y ait aucun signe de méningite. Elle donne issue à un liquide parfaitement clair et absolument normal. Les examens microscopiques et les cultures restent négatifs.

Après quelques jours d'apyrexie et de santé relativement bonne, la malade est prise, le 7 mai, d'un nouvel accès de fièvre avec élévation de température à 39°6. Le 9 mai, nous injectons dans les veines 20 cmc. de sérum antiméningococcique.

Le lendemain, 10 mai, survient un nouvel accès fébrile, la température atteint 39°3.

Les 11 et 12 mai, apyrexie.

Le 13, nouvelle injection de sérum (5 cmc.), le jour même, se produit un nouvel accès de fièvre avec température de 39°5.

Du 14 au 18 mai, apyrexie relative. Une nouvelle injection intraveineuse de 20 cmc. de sérum est pratiquée. La malade présente, le soir même, un accès violent de fièvre avec 39°4.

Après 4 jours d'apyrexie complète, le 23 mai, la céphalée ayant réapparu, nous inoculons à nouveau dans les veines 20 cmc. de sérum. Le soir nouvel accès fébrile : température 38°7.

Cette dernière injection de sérum, faite le matin à 10 heures, a été immédiatement suivie d'une crise anaphylactique caractérisée par les phénomènes suivants : cyanose très marquée du visage, sensation d'angoisse, de mort imminente, agitation. Le pouls et la respiration n'ont pas présenté de modifications.

Ces accidents assez alarmants, n'ont duré que quelques minutes et tout est rentré dans l'ordre.

Depuis le 23 mai, la température est demeurée au-dessous de 37°; les traces des successives poussées érythémateuses ont disparu, de même que les douleurs articulaires et l'albuminurie.

La malade ne se ressent plus que d'un peu de céphalée, à des intervalles plus ou moins éloignés.

Guérison complète et sortie de l'hôpital le 15 juin 1910.

Dans cette précédente observation, trois points particuliers sont à noter : Tout d'abord l'allure clinique de la maladie, l'infection méningococcique a évolué ici d'une façon particulière, simulant assez bien le paludisme, vers lequel au début de la maladie on s'était orienté.

Nous avons déjà constaté ce fait dans l'observation de Monziols et Loiseleur.

Dans le cas présent, il n'y eut ni purpura, ni hémorragie des muqueuses, mais des douleurs articulaires et de l'érythème noueux à manifestations répétées; symptômes fréquemment observés en pareil cas et qui, suivant la remarque de M. Netter, donnent aux observations de septicémie méningococcique un véritable « air de famille ».

En second lieu, ce qui frappe, c'est l'influence de la sérothérapie sur la marche de la température. Chaque injection intraveineuse de sérum a été suivie d'un violent accès de fièvre. Nous n'insisterons d'ailleurs pas davantage sur cette remarque, nous nous réservons le droit d'y revenir plus loin.

Enfin, signalons la crise d'anaphylaxie qui a suivi la dernière injection de sérum. Elle fut surprenante par son apparition précoce, chaque intervalle compris entre les diverses injections n'ayant jamais dépassé 4 jours, délai considéré comme insuffisant pour l'établissement de l'état anaphylactique consécutif aux injections sous-cutanées.

Toutes les observations qu'on vient de voir sont des septicémies avec métastases, qui, quelquefois, ont tenu très peu de place (ainsi l'observation de Liebermeister où les localisations métastatiques se réduisaient en de simples arthralgies). Si bien qu'on pourrait dire alors : Etat septicémique pur.

Il est d'ailleurs très vraisemblable qu'il existe des septicémies méningococciques sans aucune métastase.

MM. NETTER et DEBRÉ admettent que les formes foudroyantes de la méningite cérébro-spinale, sans lésions appréciables à l'autopsie, ne sont autre chose que des septicémies foudroyantes.

De toutes façons, les observations précédentes montrent que la méningococcémie peut évoluer sans donner trace de méningite.

CHAPITRE II

MÉNINGOCOCCÉMIE SUIVIE DE MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE

Dans le chapitre précédent nous avons vu que la méningococcémie peut se traduire cliniquement par des phénomènes généraux, presque toujours accompagnés de localisations métastatiques (arthropathies, purpura, érythèmes, endocardites, pleurésies, etc.), mais sans aucune trace de réaction méningée.

Plus rares sont les observations, où, une première période plus ou moins longue de méningococcémie a précédé l'apparition d'une méningite.

Nous avons néanmoins pu recueillir un certain nombre d'observations, où le fait dominant a été la précession des symptômes d'infection générale, de septicémie (confirmée par l'hémoculture) sur les symptômes de localisation méningée apparue plus tardivement.

Le premier cas a été publié en 1902 par SALOMON :

Observation 10 (SALOMON).

Il s'agit d'une femme, qui, en juillet, entre à l'hôpital avec des phénomènes d'infection générale, une fièvre élevée, des douleurs articulaires et une éruption ressemblant à de l'érythème polymorphe, généralisé, à poussées successives. Pendant un mois, le tableau fut celui d'une infection fébrile mal définie, inappétence, constipation, albuminurie, fièvre intermittente.

Le 28 août (30^e jour), on pratiqua l'hémoculture qui donna naissance au méningocoque.

Et c'est seulement le 30 septembre (62^e jour) qu'apparurent des crises de contracture, rapidement suivies d'un syndrome de méningite cérébro-spinale typique.

La ponction lombaire a confirmé ce diagnostic, en donnant issue à un liquide trouble contenant du méningocoque.

La malade guérit en décembre.

Salomon donne avec raison à cette observation le titre de septicémie méningococcique, la méningite ayant fait son apparition 2 mois seulement après le début de la maladie.

La même année, MM. Rist et Pâris purent observer un cas où la septicémie méningococcique a été la cause d'un purpura hémorragique accompagné d'hématurie chez un enfant de 11 ans, et qui, tardivement, près de deux mois après son entrée à l'hôpital, a produit une localisation méningée secondaire se traduisant par les signes d'une méningite cérébro-spinale typique confirmée à l'autopsie.

Observation 11 (RIST et PARIS).

Purpura et méningite cérébro-spinale.

L'enfant Paul F..., âgé de 11 ans, est entré salle Henri-Roger, le 10 octobre 1902, avec tous les symptômes d'un purpura hémorragique.

Les antécédents héréditaires sont sans intérêt.

Né à terme, élevé au biberon, il a eu la rougeole à un an, et, à l'âge de huit ans, il a été opéré de l'appendicite à chaud. La maladie actuelle a débuté treize jours auparavant, par des enflures des chevilles, ni des pieds et des jambes, qui se sont couverts de taches rouges. Depuis huit jours, il souffre continuellement du ventre et il a eu des vomissements verdâtres et glaireux, qui se sont reproduits trois fois le jour de son entrée. L'enfant présente aux malléoles, aux coudes, aux genoux et aux épaules, au niveau de la région péri-ombilicale et aux fesses une éruption purpurique.

La paroi abdominale se défend, on arrive pourtant à sentir le côlon descendant encombré.

Le malade est en effet très constipé depuis plusieurs jours, un lavement ramène des matières semi-liquides sanguinolentes. L'enfant est pâle et très faible; le thorax est saillant en carène, les creux sus-claviculaires sont déprimés. La respiration est faible aux deux sommets. Le cœur est de dimension normale; son rythme est rapide: le premier bruit paraît un peu sourd. On ne constate ni amygdalite ni gingivite. La langue est saburrale. Les urines sont d'aspect normal et ne contiennent pas d'albumine: Le thermomètre marque le soir 38°.

On prescrit de la glace sur le ventre, du chlorure de calcium en potion et en lavements et le régime lacté absolu.

Pendant une semaine, l'état de l'enfant ne paraît guère s'améliorer; il se produit deux nouvelles éruptions purpuriques, les melœna se renouvellent aussi.

Le 14 octobre. — On note une poussée fluxionnaire douloureuse du côté du testicule gauche.

16-17 octobre. — L'enfant a plusieurs vomissements verdâtres, dont l'un très abondant, se fait en jet, sans effort.

En même temps, on est frappé de l'extrême dilatation des pupilles.

Le pouls bat à 120, mais il est régulier. La température se maintient aux environs de 37°5, s'élevant, une fois seulement à 38°.

Puis, *vers le 19 octobre*, tous ces signes alarmants se dissipent, les selles redeviennent normales, les vomissements cessent, les taches purpuriques pâlisent et il se produit à leur niveau, un commencement de desquamation.

On permet à l'enfant de prendre quelques aliments plus substantiels et l'on supprime toute médication. Sauf une nouvelle crise de vomissements avec pouls rapide, faible et un peu irrégulier, *le 22 et le 23 octobre*, et l'apparition d'une petite escchare sacrée, cette amélioration paraît se maintenir jusqu'au 4 novembre.

A cette date, entre en scène un nouveau symptôme.

Après s'être levé pour la première fois, l'enfant a eu une *hématurie*, rendant dans les 24 heures, environ un litre d'urine rouge brun franchement hémorragique. On fait aussitôt l'épreuve du bleu de méthylène. Le bleu injecté à 10 h. 40 du matin, apparaît dans l'urine 20 minutes après l'injection et

s'élimine de 11 heures du matin à 3 trois heures de l'après-midi.

De 3 à 6 heures, il disparaît de l'urine où l'on décèle cependant du chromogène; puis reparaît de 6 heures du soir à 3 heures du matin. Le surlendemain, 6 novembre, les urines encore troubles, ne renferment pas d'albumine après filtration, mais contiennent encore du chromogène. L'élimination a duré, en tout, 54 heures.

L'hématurie, vérifiée chaque fois par l'examen microscopique des urines, qui révèle la présence d'un grand nombre de globules rouges et de cylindres hématiques, se reproduit alors à peu près tous les jours pendant trois semaines.

Les symptômes du début, le purpura, les douleurs abdominales, les vomissements, les méloena, n'ont pas réparé. La quantité des urines est normale (1 l. 1/2 environ). Mais l'enfant, remis au régime lacté, maigrit à vue d'œil. *Le 26 novembre* au soir, et une fièvre à type rémittent s'installe, dont disparaît les jours suivants.

A partir du *30 novembre*, on ne trouve plus de sang dans les urines, mais celles-ci diminuent de quantité (500 à 700 gr. par jour) et contiennent une notable proportion d'albumine (2 grammes à 3 grammes).

En même temps, la température qui, jusque là, avait été constamment normale, s'élève brusquement à 39°6, le *30 novembre* au soir, et une fièvre à type rémittent s'installe, dont les maxima vespéraux oscillent entre 38°5 et 39°; tandis que les rémissions matinales atteignent la normale ou la dépassent à peine.

L'albuminurie et la fièvre et une diarrhée légère constituent, durant cette période, tout le tableau symptomatique; enfin, le *13 décembre*, la courbe thermique s'élève encore, dépasse 39° et, le 15 novembre, elle atteint 40° et s'y maintient.

Ce jour-là, l'enfant, dont les urines ont diminué progressivement en quantité, se plaint d'une céphalée intense, dont la douleur lui fait venir les larmes aux yeux. Son pouls bat à 156. *Le lendemain*, la céphalée s'est encore aggravée. Il y a de la raideur de la nuque; on constate avec la plus grande netteté le signe de Kernig. La ponction lombaire ne donne pas de liquide.

Le surlendemain, 17 décembre, on trouve, le matin, l'enfant couché en chien de fusil; les pupilles sont largement dilatées,

la respiration est stertoreuse; il meurt, l'après-midi, dans le coma.

A l'autopsie, nous avons trouvé une méningite purulente et cérébro-spinale.

Tout le cerveau et ses enveloppes étaient le siège d'une congestion intense.

L'exsudat purulent, jaune, verdâtre, très épais, ne se détachant que par larges lambeaux, tapissait surtout la face inférieure et la face antérieure du bulbe et se retrouvait dans toute l'étendue du canal rachidien.

Les poumons étaient congestionnés à leurs bases et présentaient quelques petites adhérences pleurales.

Le cœur était mou, de teinte feuille morte, dilaté, surtout au niveau de ses cavités droites.

Dans le foie, un peu augmenté de volume, on trouvait quelques petits nodules infectieux de coloration blanchâtre; rate normale.

Les reins étaient de gros reins blancs. Leur examen histologique a donné les résultats suivants : un certain nombre de glomérules offrent des lésions déjà anciennes; épaississement fibreux de la capsule et même transformation de quelques glomérules en îlots fibreux.

Au niveau des autres, prolifération de cellules endothéliales de la capsule de Bowman.

Mais ce qui frappe surtout, c'est la présence d'une énorme quantité de leucocytes polynucléaires occupant les intervalles des tubes et surtout leur lumière, ainsi que la cavité des glomérules. Ils sont accompagnés de globules rouges, mais relativement moins nombreux. En deux ou trois points, on voit une accumulation de ces globules blancs, mêlés à des globules rouges en voie de destruction, qui constituent de véritables nodules infectieux à ce niveau; les parois des tubes urinifères sont détruites, l'épithélium a pris un aspect homogène et ses cellules sont méconnaissables. Ces abcès microscopiques occupent le territoire de quatre à cinq tubes et siègent dans la région corticale. En aucun point, on ne peut déceler la présence d'éléments microbiens. Au contraire, dans le pus méningé, nous avons constaté l'existence d'un agent pathogène bactérien.

Parmi les leucocytes, à peu près exclusivement polynucléaires, qui le composaient, on voyait, à l'examen direct, quelques diplocoques perdant le Gram. Ensemencé sur gélose, ou

sang humain, le pus a donné, en culture pure, des colonies d'un diplocoque offrant tous les caractères du diplocoque de Weichselbaum.

En *avril 1905*, MM. SEVESTRE et SAILLANT signalèrent à la Société de pédiatrie, l'observation d'une fillette de 9 ans entrée à l'hôpital avec une violente et douloureuse arthrite de l'épaule. Deux jours après, les genoux furent pris à leur tour et ce n'est que le lendemain que les symptômes de la méningite cérébro-spinale apparurent.

La même année fut publiée également l'observation classique de MARTINI et RHODE.

Observation 12 (MARTINI et RHODE).

Un marin de Wilhelmshaven est pris brusquement, le 28 juin 1905, de frisson, céphalée, rachialgie, vertige, fièvre à 39°.

Le 29, apparaît une éruption qui devient rapidement purpurique, formée d'éléments irréguliers, en traits, en étoiles, comme des égratignures. Il n'y a pas de raideur du rachis.

On suppose soit un typhus exanthématique, soit une septicopyohémie et ce soupçon invite à pratiquer l'hémoculture : les ballons ensemencés donnent une culture de méningocoque.

C'est seulement le 30, qu'apparaît la raideur caractéristique.

Ultérieurement, la méningite, vérifiée par la ponction lombaire, s'installe au complet.

Nouvelle hémoculture positive le 1^{er} juillet.

Le malade guérit.

Dans le cas suivant le méningocoque n'a pas été trouvé dans le sang et malgré cela, il y eut septicémie.

Observation 13 (LENIHARTZ Obs. 79.)

Un enfant présente, après quelques jours de phénomènes généraux assez graves, une arthrite de la main; dans le pus articulaire on trouve le méningocoque.

Quatre jours après l'intervention chirurgicale, une ponction lombaire démontre qu'il n'y a pas de méningite. C'est seulement dans les ponctions ultérieures, rendues nécessaires par l'évolution clinique, qu'apparaissent les réactions méningées caractéristiques.

Enfin, dans une des observations publiées par JACOBITZ, on constate qu'une pneumonie à méningocoques fut suivie de méningite cérébro-spinale, ayant débuté 11 jours après le début de la maladie.

Observation 14 (JACOBITZ).

Le chasseur S..... se fait porter malade, le 1^{er} février 1906, pour céphalée et douleurs du côté gauche.

La température monta à 37°6, et les amygdales étaient rouges et un peu gonflées. A l'auscultation des poumons, quelques craquements.

Le lendemain, la température monta à 40° et se développa une pneumonie. Dans les crachats de coloration rouillée se trouvaient des diplocoques intra-cellulaires, Gram-négatifs.

Dans la nuit du 10 au 11 février, apparurent des signes méningitiques.

Ces signes s'atténuèrent à partir du 14.

Dans la nuit du 14 au 15, la température tomba de 39° à 36°6.

Le 17, la température monta encore à 37°6, mais, le matin suivant, elle était de nouveau à 37°.

Il se produisit, sans que la cause en puisse être démontrée, une éruption sur le dos qui disparut vite les jours suivants.

Le malade se rétablit très lentement.

Dans les deux cas suivants : l'un, observé en 1911 par MM. PISSAVY, RICHET Fils et PIGNOT, et l'autre, que nous avons publié avec MM. LEMIERRE et MAY, l'année suivante, il y eut, pour ainsi dire, répétition des mêmes symptômes; la méningite cérébro-spinale ayant été dans les deux cas,

précédée d'une typhose méningococcique qui, à l'entrée des malades, a fait hésiter le diagnostic.

Observation 15 (PISSAVY, RICHET FILS et PIGNOT).

Typhose méningococcique.

Le malade, qui fait l'objet de cette observation, était un terrassier de 24 ans, d'apparence vigoureuse, sans autres antécédents pathologiques qu'une atteinte d'oreillons, il y a quelques années.

Le 26 août 1911, il entra à Necker, salle Bouley, avec une fièvre typhoïde à la période d'état. Il avait été pris, quinze jours avant, de céphalée, de somnolence, d'anorexie et de diarrhée.

A son entrée, ces symptômes persistaient, la prostration était très marquée, la langue était sèche et saburrale et la diarrhée avait la couleur ocre de la diarrhée typhique. On ne constatait ni douleur, ni gargouillements dans la fosse iliaque et il n'y avait pas de taches rosées; mais le foie et la rate étaient augmentés de volume et l'auscultation pulmonaire révélait la présence de râles de bronchite disséminés. La température atteignait 39°8 avec un pouls à 70.

Le 27 août apparaissaient sur l'abdomen deux taches rosées, ayant tous les caractères des taches rosées lenticulaires, et ainsi semblait se confirmer, de plus en plus, le diagnostic de dothiéntérie.

La maladie évolua jusqu'au 1^{er} septembre sans incidents. Cependant, la température était moins régulièrement soutenue que dans les fièvres typhoïdes ordinaires et nous notions la présence d'un herpès labial confluent. D'autre part, une séro-réaction à l'Eberth, faite le 30 août, donnait un résultat franchement négatif.

Le 1^{er} septembre, le tableau clinique se modifia. Malgré une diminution assez notable de la fièvre 38°6, le malade commença à délirer. Le 2, nous constatons chez lui, des signes non douteux de méningite; la connaissance était presque abolie; il y avait de la raideur de la nuque et de la contracture des membres; le signe de Kernig était net et l'on provoquait facilement la raie méningitique.

Notre première impression fut qu'il s'agissait d'une méningite éberthienne. Pour nous en assurer, nous pratiquâmes la ponction lombaire et l'hémoculture.

La ponction lombaire donna issue à un liquide louche, contenant quelques globules rouges et de nombreux polynucléaires. Dans quelques-uns de ces polynucléaires, l'examen direct, confirmé ensuite par la culture, montrait la présence de rares diplocoques en grain de café, présentant les caractères du méningocoque de Weichselbaum. Le liquide céphalo-rachidien ne contenait aucune forme microbienne.

L'hémoculture montra l'absence du bacille d'Eberth, mais elle donna, au bout de trois ou quatre jours, une culture de microbes analogues à ceux que nous trouvions dans le liquide céphalo-rachidien.

Notre malade était donc atteint, non d'une fièvre typhoïde, comme nous l'avions cru d'abord, mais d'une septicémie à méningocoques secondairement localisée sur les méninges.

En conséquence, on administra immédiatement 40 centimètres cubes de sérum Dopter en injection intra-rachidienne et 20 centimètres cubes du même sérum en injections sous-cutanées.

Pendant cinq jours, nous luttâmes, par des injections intra-rachidiennes de sérum, répétées quotidiennement, contre un état qui paraissait désespéré.

Le 6 septembre survenait une légère amélioration. Elle s'accroissait, les jours suivants, malgré la persistance de la fièvre, qui, d'ailleurs, paraissait imputable à un foyer de congestion pulmonaire, dont nous constatons la présence à la partie moyenne du poumon droit. Une nouvelle ponction lombaire, pratiquée le 10 septembre, nous donnait un liquide clair et démontrait ainsi la rétrocession du processus méningitique.

En somme, après s'être présenté successivement comme un typhique, puis comme un méningitique, notre malade apparaissait maintenant comme un broncho-pneumonique. Une température oscillante, un pouls variant de 110 à 120, de la toux, une expectoration gommeuse, et enfin, à l'auscultation pulmonaire, dont nous constatons la présence à la partie mides, constituaient les symptômes les plus saillants.

L'examen bactériologique de l'expectoration et l'inoculation à la souris montrèrent qu'il ne s'agissait pas d'une infection pneumococcique. La ponction du poumon ne donna aucun

renseignement. Nous en étions réduits aux hypothèses quant à la nature de la lésion pulmonaire.

Le 25 septembre, alors que la température se rapprochait de la normale et oscillait entre 37 et 38 degrés, le malade eut une légère hémoptysie. On rechercha de nouveau le bacille de Koch sans arriver à le découvrir.

A partir du 28, la température remontant, l'état s'aggrava de nouveau et nous vîmes reparaitre des symptômes méningitiques : prostration, accentuation du signe de Kernig qui persistait encore, comme suite de la première atteinte; inégalité pupillaire dont, jusque-là, nous avions toujours remarqué l'absence; contracture et raideur de la nuque.

La ponction lombaire donna un liquide clair, non hypertendu.

Le 29 septembre, le malade tomba dans le coma, et mourut le lendemain.

L'autopsie fut des plus intéressantes. Elle nous montra, tout d'abord, qu'il n'y avait pas eu de fièvre typhoïde, car les plaques de Peyer étaient saines. On constatait seulement dans l'intestin des signes d'inflammation banale, sous forme d'arborisations vasculaires, un peu plus développées que normalement.

Les méninges présentaient à la fois, des lésions de méningite tuberculeuse, sous forme de granulations, disséminées le long des vaisseaux de la base de l'encéphale, et des traces évidentes de la méningite cérébro-spinale à méningocoques, que la ponction lombaire nous avait tout d'abord révélée. Il y avait, en effet, en quatre points des méninges, dans le ventricule latéral droit, dans le 4^e ventricule, à la partie supérieure de la moelle dorsale et au niveau du renflement lombaire, des plaques de pus compactes, de couleur verdâtre.

Enfin, la lésion pulmonaire était un vaste foyer de bronchopneumonie tuberculeuse, localisée à la partie moyenne du poumon droit, tandis que les sommets étaient indemnes.

Ces constatations ont permis de suivre les différentes phases de l'état morbide qu'avait présenté le malade.

L'état typhoïde du début a correspondu vraisemblablement à la septicémie méningococcique.

Puis s'est produite la localisation méningée avec le ta-

bleau clinique habituel de l'infection des méninges et des modifications classiques du liquide céphalo-rachidien.

Momentanément les injections intra-rachidiennes de sérum enrayaient l'acuité des accidents méningés, quand une poussée de méningite tuberculeuse, succédant à la broncho-pneumonie bacillaire, a entraîné l'issue fatale.

Nous avons donc ici 3 stades dans la maladie : d'abord, l'infection sanguine du sang par le méningocoque. Puis, la localisation métastatique de ce microbe aux méninges.

Enfin, l'influence de l'infection méningococcique des enveloppes cérébro-médullaires sur la localisation méningée du processus tuberculeux.

Ce dernier point a d'ailleurs été signalé à différentes reprises, entre autres par M. Combe et par MM. Lyon et Leblay, qui ont signalé une augmentation de fréquence de la méningite tuberculeuse pendant les épidémies de méningite cérébro-spinale.

Et les faits qu'ils ont relatés semblent établir qu'il existe une affinité nette entre la méningite à méningocoques et la méningite bacillaire.

Mais le point particulier de cette observation, sur lequel nous désirons surtout attirer l'attention, est l'état typhoïde, la typhose méningococcique de longue durée, qui a précédé chez ce malade la phase de méningite cérébro-spinale.

L'illusion de dothiéntenterie ne peut être attribuée qu'à une septicémie méningococcique (1).

Dans les observations que nous avons collationnées précédemment, nous avons vu que la septicémie prenait volontiers l'allure soit du purpura infectieux, soit d'une fièvre intermittente.

Mais dans cette observation, comme dans la suivante, nous voyons qu'elle peut également réaliser le type d'une fièvre typhoïde, d'une véritable typhose, dont les symptômes observés : céphalée, prostration, bradycardie (par rap-

(1) Loc. cit. S. H. M. 21 décembre 1911.

port à la température), diarrhée, tuméfaction de la rate, râles de bronchite et taches rosées semblent donner toute certitude à ce diagnostic qu'il est impossible de confirmer, sans le secours des procédés de laboratoire.

En *décembre 1911*, nous avons eu l'occasion d'observer un cas de septicémie méningococcique compliquée tardivement de méningite cérébro-spinale.

Le tableau clinique a été également celui d'une fièvre typhoïde; le syndrome méningé lui a été secondaire et les examens de laboratoire nous ont permis de déceler le méningocoque, non seulement dans le sang, mais dans le liquide céphalo-rachidien.

Observation 16 (LEMIERRE, MAY et PORTRET)

Méningococcémie avec localisation méningée tardive.

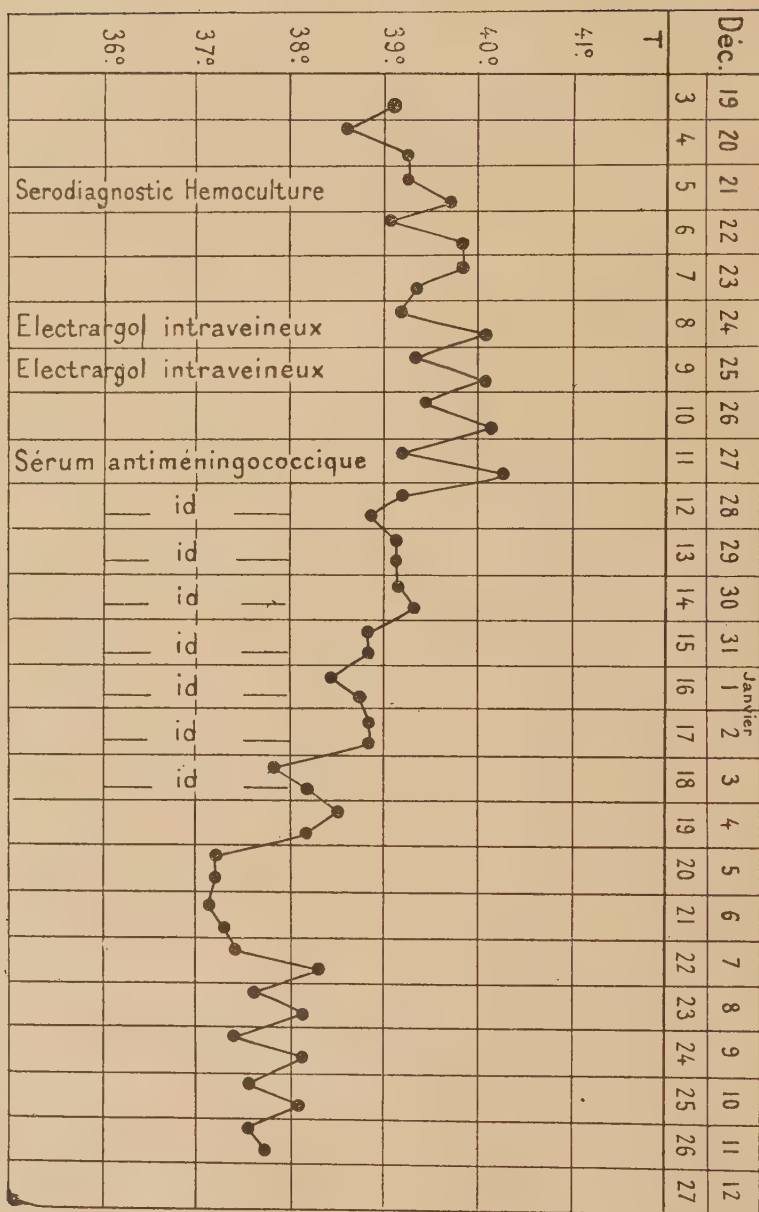
Madame L..., âgée de 25 ans, entre à l'hôpital Cochin, dans le service du professeur Widal, le 19 décembre 1911, pour un état subdélirant, avec une température à 39°, et c'est seulement plusieurs jours après, que des renseignements fournis par son entourage ont permis de reconstituer l'évolution des accidents.

Cette femme, jusque-là bien portante, nourrissait un enfant âgé de neuf mois, qui contracta une rougeole compliquée de broncho-pneumonie et dont on la sépara brusquement.

L'avant-veille de son entrée, 17 décembre, elle fut prise subitement d'un frisson violent, accompagné de claquements de dents, puis de sensations de courbature avec douleurs diffuses dans les membres; dans l'après-midi, survinrent des vomissements verdâtres abondants et répétés, et une diarrhée assez profuse.

Enfin, le soir du même jour, la malade commença à délirer.

A l'entrée, on se trouve en face d'une femme en état de confusion mentale, désorientée dans le temps et dans l'espace, faisant effort pour trouver ses mots et incapable de répondre correctement aux questions qu'on lui pose. On note une éruption d'herpès aux lèvres; le ventre est légèrement ballonné avec



OBSERVATION 16 (Lemierre, May et Portret).
Méningococcémie avec localisation méningée tardive.

M^{me} L..., 25 ans.

une rate sensible à la percussion. Le foie n'est pas hypertrophié; le cœur et les poumons sont normaux; enfin, l'examen du système nerveux est complètement négatif; la malade ne se plaint pas de la tête et on ne note aucun symptôme méningé; les vomissements ont disparu; il n'y a pas de constipation; on ne trouve ni raideur de la nuque, ni signe de Kernig; les réflexes sont un peu faibles, mais égaux, des deux côtés; le réflexe plantaire est en flexion et l'examen des yeux ne donne aucun renseignement.

Les urines, aux environs de deux litres, sont légèrement albumineuses, mais ne contiennent pas de sucre.

Le 21 décembre, l'état mental s'améliore, la malade est présente, répond bien aux questions, mais ne peut se souvenir des accidents qui l'ont amenée à l'hôpital. Par contre, la température monte à 40 degrés. A ce moment, la malade donne l'impression d'une typhique; en présence de son abattement, de sa température, avec pouls à 110 et légèrement dicrote, d'un syndrome abdominal caractérisé par le ballonnement du ventre, sans taches rosées et la splénomégalie, on prépare un séro diagnostique; mais l'agglutination fait complètement défaut, aussi bien avec le bacille d'Eberth qu'avec les paratyphoïdes. Une ponction veineuse est faite et 10 cmc. de sang ensemencés dans 500 cmc. d'eau peptonée.

Les jours suivants, l'état reste stationnaire. La température se maintient aux environs de 40 degrés avec prostration marquée; il n'y a toujours aucun signe méningé. Le ballon ensemencé n'a pas encore donné de culture. Quatre injections intraveineuses de 20 cmc. d'électrargol, pratiquées le 24 et le 25 décembre, n'amènent aucune modification de l'état général.

Le 26 décembre, dans l'après-midi, la malade se plaint, pour la première fois, de sa tête; mais il n'y a encore ni raideur de la nuque, ni signe de Kernig.

Le 27 décembre au matin, la céphalée se maintient, peu accentuée, mais on note, pour la première fois, une ébauche de Kernig. La ponction lombaire donne issue à un liquide hypertendu, clair, mais légèrement opalescent, et où l'agitation met en évidence quelques ondes soyeuses. Après centrifugation, on obtient un culot très abondant composé presque uniquement de polynucléaires; on trouve, en outre, d'assez nombreux diplocoques en grains de café ne prenant pas le Gram, les uns intra, les autres extracellulaires.

Le liquide est ensemencé sur gélose ascite et la malade reçoit

une injection intrarachidienne de 20 cmc. de sérum antiméningococcique.

Le 28 décembre, la température est tombée à 39°, l'état général est meilleur, mais il y a toujours quelques signes méningés : une céphalée légère, un peu de raideur de la nuque et un Kernig très peu accentué; tous ces symptômes ne s'imposent pas, mais demandent à être recherchés avec soin. Le réflexe plantaire est toujours en flexion, mais les réflexes patellaires sont très affaiblis des deux côtés.

Le liquide céphalo-rachidien a donné une culture abondante de méningocoques et, pour la première fois, on obtient des cultures de méningocoque avec le ballon qui a étéensemencé, le 22.

Un nouvel ensemencement de sang est pratiqué, le 29 décembre, en bouillon ascite, mais ne donne pas de cultures.

Jusqu'au 3 janvier, la malade reçoit journellement une injection intrarachidienne de 20 cmc., puis, à partir du 31 décembre, de 30 cmc. de sérum antiméningococcique; elle reçoit, en même temps, une injection intra-musculaire journalière, de 20 cmc. du même sérum.

Pendant ce temps, la température baisse graduellement pour atteindre 37°8, le 3 janvier. En même temps, l'état général s'améliore, les signes méningés diminuent, mais le Kernig persiste.

Le liquide céphalo-rachidien garde au début les mêmes caractères. A partir du 2 janvier, il est plus jaune et plus nettement trouble. Le culot de centrifugation, toujours abondant, et composé presque exclusivement de polynucléaires, ne montre plus de méningocoques, et les cultures, qui en sont faites, restent négatives.

Le 4 janvier, la température remonte à 38°6; on décide alors de cesser le sérum. Dans les jours suivants, la température redescend peu à peu aux environs de 37°; tous les symptômes disparaissent, et la malade sort guérie le 27 janvier.

Dès l'entrée de la malade, nous avons été frappés du contraste existant entre l'aspect général, la stupeur, les troubles intellectuels, l'élévation de la température, le dicrotisme du pouls, le météorisme abdominal, la splénomégalie, l'état de la langue, tous symptômes rappelant une

fièvre typhoïde et un certain nombre de particularités cliniques difficilement compatibles avec ce diagnostic.

C'était le début si brutal avec grands frissons, vomissements et l'existence de l'herpès labial ; aussi avons-nous vu sans étonnement le séro-diagnostic rester négatif avec le bacille d'Eberth.

Nous avons pensé, dès le début, qu'il s'agissait soit d'une infection pneumococcique, soit, et surtout, d'une infection méningococcique ; et c'est avec une attention toute particulière que nous avons surveillé, dès le début, l'appareil circulatoire et les méninges. Nous avons donc pu surprendre les premiers symptômes méningés, dès leur apparition, le 10^e jour de la maladie.

La céphalée et le signe de Kernig constituèrent, à eux seuls, le syndrome et furent assez peu marqués.

Les réactions du liquide céphalo-rachidien furent d'ailleurs très modérées ; celui-ci n'a jamais été franchement purulent, mais simplement opalescent.

Le première hémoculture a été pratiquée le 5^e jour de la maladie en eau peptonée. Le développement du méningocoque dans ce milieu a été lent, puisque c'est au bout de 5 jours seulement que le repiquage sur gélose ascite a donné des cultures.

Dans les observations précédentes et en particulier dans celles de MM. Pissavy, Richet fils, Pignot et dans la nôtre, il nous est impossible de nous défendre de l'impression que la méningite n'a été autre chose qu'une localisation métastique de l'infection sanguine au même titre que les arthropathies ou les endocardites.

CHAPITRE III

MÉNINGITES CÉRÉBRO-SPINALES ACCOMPAGNÉES DE MÉNINGOCOCCÉMIES

La méningite cérébro-spinale, la plus typique au point de vue clinique, ne se présente pas toujours comme une infection localisée aux méninges. Elle peut s'accompagner de manifestations non douteuses d'infection générale méningococcique, se traduisant par des localisations morbides en d'autres points de l'économie.

Alors même que ces localisations extraméningées du méningocoque n'existent pas, l'hémoculture a permis assez souvent de déceler le méningocoque dans la circulation sanguine au cours de la méningite cérébro-spinale.

Nous allons donc étudier tout d'abord les observations de méningites cérébro-spinales sans métastases, avec méningococcémie démontrée par l'hémoculture seule.

Puis nous verrons les observations où les symptômes de méningite se sont accompagnés de manifestations morbides, dues à une localisation secondaire du méningocoque au niveau des divers viscères.

MENINGITES CEREBRO-SPINALES SANS METASTASES
AVEC MENINGOCOCCÉMIE DEMONTREE PAR
L'HEMOCULTURE

M. Netter a signalé, dès 1898, l'existence du méningocoque dans le sang d'un certain nombre de méningitiques. Ultérieurement, il le retrouva dans les urines, les reins, la rate et la synovie d'un malade atteint de méningite cérébro-spinale, sans qu'aucun symptôme clinique n'en décelât la présence.

Sans parler de 5 cas, où la culture du sang du cœur a montré l'existence du méningocoque, il a pu, 3 fois, constater le développement de ce microbe dans le bouillon ensemencé avec le sang, lequel a été pris chez un malade dans la veine et chez les deux autres dans la pulpe de l'index.

Si l'examen des urines recueillies pendant la vie ne lui a pas permis encore de cultiver le méningocoque, 3 fois ce microbe était présent dans des cultures de l'urine recueillie sur les cadavres. Et les cas de méningites cérébro-spinales, qu'il put observer s'accompagnèrent souvent de pneumonie et de broncho-pneumonie.

La même année, dans un cas rapporté par FLORAND et suivi de mort, la culture du sang par piqûre du doigt donna du méningocoque dans un tube sur trois.

En 1901, COCHEZ et LEMAIRE, isolèrent deux fois du sang le méningocoque typique.

ELSER, au cours d'une épidémie de méningite cérébro-

spinale, à New-York, trouva dix fois le méningocoque par l'hémoculture sur 41 cas observés.

LOISELEUR, en plus des observations de septicémies méningococciques pures sur 8 cas de méningites cérébro-spinales observées à Reims, en 1905 et 1906, isola, 4 fois sur 5 hémocultures pratiquées, le méningocoque du sang.

Aussi croit-il que le petit nombre des septicémies méningococciques signalées tient moins à la rareté de l'infection sanguine qu'à un défaut de recherche systématique.

Les statistiques de culture du sang positive dans la méningite cérébro-spinale de WAT, DAVIS, JACOBITZ, FOLLET et SACQUÉPÉE, montrèrent une proportion de 33 0/0.

HERFORD, d'Altona, eut 3 fois l'hémoculture positive sur 3 cas.

Enfin, M. DOPTER, dans la plupart des cas, retrouva l'infection par circulation sanguine et dans 45 observations, 38 fois, la septicémie a précédé la méningite.

En 1903, MM. ACHARD et GRENET publièrent une observation ayant trait à une hémorragie méningée dans le cours d'une méningite cérébro-spinale avec méningococcémie secondaire.

Observation 17 (ACHARD et GRENET).

**Hémorragie méningée dans le cours d'une méningite cérébro-spinale
avec méningococcémie secondaire.**

Gall..., cocher-livreur, âgé de cinquante ans, entre le 30 janvier 1903, salle Bichat, n° 2, à l'hôpital Tenon.

Son père est mort à 70 ans d'hémorragie cérébrale. Quant à lui, il dit n'avoir jamais été malade, mais avoir eu des convulsions dans son enfance.

Huit jours avant son entrée, à la suite d'un refroidissement, il a ressenti de violentes courbatures et des douleurs lombaires très accentuées. Il s'est alité, avec de la fièvre, et une céphalée intense, le médecin a constaté, à ce moment, un peu d'albumine dans les urines; au bout de quatre jours, le malade s'est relevé,

mais a repris le lit presque immédiatement, à cause de sa grande faiblesse.

Ne se trouvant pas mieux, il entre à l'hôpital le 30 janvier. C'est un homme vigoureux, il a le visage vultueux et répond mal aux questions, il a une photophobie nette; il tient toujours les yeux fermés, et les referme obstinément, fuyant la lumière, dès qu'on essaie de les lui rouvrir. La céphalée frontale et occipitale est peu intense au moment de l'examen; le malade se plaint de bourdonnements d'oreilles.

On note un trismus assez marqué, le malade ouvrant difficilement la bouche. Il y a un peu de raideur de la nuque, de la rachialgie, de l'hypéresthésie cutanée, surtout aux membres inférieurs. Les pupilles réagissent à la lumière et à l'accommodation, mais sont un peu inégales, la pupille gauche étant plus dilatée. Réflexes rotuliens normaux. Le malade est constipé depuis trois jours; la langue est saburrale; il n'y a pas de vomissements. Le pouls est très ralenti (50 pulsations par minute) et présente des irrégularités de nombre et d'intensité. La température est à 38°. Rien aux poumons, ni au cœur; le foie n'est pas gros. Pas d'albumine dans les urines.

Le 31 janvier, la température atteint 40°, le matin, et 40°3, le soir. Le malade a eu un peu de délire, pendant la nuit, et a une diarrhée abondante et fétide. On note une ébauche de signe de Kernig; le malade étant assis, il a un peu de difficulté pour étendre les jambes; mais la résistance est vaincue assez facilement, et la douleur provoquée par cette exploration n'est pas très intense. La recherche de la diazo-réaction d'Erlich donne une coloration légèrement rosée de la mousse des urines, mais non absolument caractéristique. Pas de taches rosées; la rate n'est pas appréciable à la percussion.

Première ponction lombaire. — Liquide absolument limpide, mais tenant en suspension quelques flocons se réunissant en un caillot fibrineux assez gros.

Examen cytologique. — Sur les préparations faites avec le caillot fibrineux dissocié, on constate de nombreuses cellules endothéliales, englobées dans les mailles de fibrine, quelques polynucléaires peu nombreux.

Dans le liquide, après centrifugation, on ne trouve que des lymphocytes assez peu nombreux (5 à 6) par champ de microscope.

Examen bactériologique. — Examen direct :

Sur les préparations faites avec le caillot fibrineux, comme

sur les préparations faites avec le culot du liquide centrifugé, on trouve des diplocoques intra et extra-cellulaires, aplatis sur une face ne prenant pas le Gram.

Ensemencements sur bouillon et gélose, restent stériles.

Inoculation de 1 cmc. de liquide à la cuisse d'une souris. La souris est un peu abattue, le lendemain, mais se rétablit rapidement.

Le 1^{er} février, la diarrhée persiste. Le pouls est à 60, la température à 39°9. Diazo-réaction négative.

Le 2 février, le pouls est à 52; la température est retombée à 37°, mais la diarrhée persiste, le malade délire; l'inégalité pupillaire est très accentuée.

Le 4 février, deuxième ponction lombaire, liquide clair; quelques flocons se réunissant en un caillot fibrineux peu volumineux. Dans le caillot, quelques très rares lymphocytes.

Les préparations faites avec le liquide centrifugé montrent une réaction lymphocytaire très modérée (2 à 3 lymphocytes par champ de microscope); pas de microbes à l'examen direct; cultures stériles (bouillon et gélose).

Le 5 février, raideur très marquée de la nuque, trismus; délire intense; diarrhée ocreuse, fétide et abondante; pouls à 48; température 37°.

Les jours suivants, l'état est stationnaire, la température oscillant entre 37 et 38°; le malade continue à délirer et à avoir une diarrhée abondante.

La raideur de la nuque n'existe plus le 7 février; pas de signe de Kernig, pas d'escarres.

Le 7 février, troisième ponction lombaire; liquide absolument limpide non fibrineux. Après centrifugation, quelques rares lymphocytes. Examen bactériologique négatif.

Le 11 février, la température remonte brusquement à 40° et le malade tombe dans un coma entrecoupé de quelques convulsions. La diarrhée persiste.

Ensemencement du sang pris dans la veine (10 cmc. de sang dans 100 cmc. de bouillon). Au bout de vingt-quatre heures, on trouve dans le milieu de culture des diplocoques aplatis sur une de leurs faces, semblables aux microbes constatés antérieurement dans le liquide céphalo-rachidien. Quelques-uns se groupent en chaînettes; mais celles-ci peuvent facilement être dissociées en diplocoques.

Inoculation à la souris négative.

Les jours suivants, la température reste à 40°; le malade

sort par instants du coma pour délirer ou être pris de convulsions. La diarrhée persiste aussi abondante. Le pouls est petit et bat à 100 à la minute.

Mort le 14 février avec une température de 41°3.

A l'autopsie, on constate une hémorragie méningée correspondant à l'hémisphère droit, et recouvrant presque toute la face de l'hémisphère. Le caillot a l'aspect d'un caillot d'hémorragie cérébrale, datant de quelques jours.

Rien à gauche, mais congestion intense de l'écorce et piqueté hémorragique de la substance blanche. Pas de suppuration méningée, ni au niveau du cerveau, ni au niveau de la moelle.

Les poumons présentent un peu de congestion des bases; rien au cœur, foie normal.

Rate, un peu grosse.

On voit dans cette observation qu'il s'est agi d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques, dont la ponction a permis de suivre l'évolution anatomique.

La localisation méningée de l'affection allait en s'atténuant et était en voie de résolution, lorsque survint une poussée de généralisation terminée par une septicémie méningococcique, comme l'atteste la présence du méningocoque dans le sang.

A l'autopsie, on peut également se rendre compte que le processus méningitique était éteint quant aux apparences microscopiques.

Mais on découvrit, en outre, une hémorragie méningée, dont le développement avait été forcément méconnu au milieu des phénomènes encéphaliques déjà existants et qui avait d'ailleurs contribué à accentuer la symptomatologie méningée.

L'hémorragie n'avait du reste, dans ce cas particulier, qu'un intérêt anatomique, l'existence de la septicémie primant toute autre considération dans le pronostic.

En 1906, LENHARTZ a constaté une fois la septicémie sur le vivant : association strepto-méningococcique sur un enfant méningitique.

Des faits identiques furent signalés la même année par CURTIUS, MULLER, JACOBITZ.

A propos de la présence du méningocoque dans le sang parut également l'observation de MARCOWICH :

Observation 18 (MARCOWICH).

Il s'agit d'un marin de 42 ans, débarqué d'un navire arrivant de Constantinople et isolé dans l'hôpital de la Madeleine, le 16 novembre 1905.

Le malade avait de la fièvre, l'intelligence était fortement diminuée, si bien qu'on ne put obtenir aucun renseignement. On put néanmoins apprendre de source étrangère qu'il avait été semblablement malade, quelques mois auparavant à Gênes — soi disant de la malaria; — enfin quelques jours avant son arrivée à Trieste, il aurait souffert de céphalée et de fièvre.

A l'examen, on remarqua de nombreuses taches rosées sur le haut de la poitrine et quelques pétéchie sur le ventre et sur les extrémités.

A cause de cette éruption, du délire et de la fièvre, et par élimination (les organes thoraciques et abdominaux étant normaux) on pensa à la fièvre typhoïde.

En plus de la disparition complète de l'intelligence, on nota une grande agitation; la situation s'aggrava rapidement et le 3^e jour apparurent les signes d'œdème pulmonaire.

Il tomba bientôt dans le collapsus et mourut le 19 novembre 1905.

A l'autopsie, on trouva une méningite purulente sur les convexités et à la base du cerveau; les ventricules latéraux, presque vides, n'étaient pas dilatés. Un peu de stase veineuse sur tout le cerveau. Pas d'exsudat sur la moëlle. Le liquide céphalo-rachidien très abondant était complètement clair.

Dans les autres organes, on ne trouva rien de particulier qu'une congestion très marquée des poumons, du foie et des reins.

A la surface de l'estomac, près de la grande courbure, il y avait un foyer d'hémorragie punctiforme. L'intestin normal était rempli de matières. La rate, une fois et demie plus grosse, était extérieurement de teinte ardoisée; la pulpe rouge foncée, molle, déchirable; le tissu conjonctif augmenté (peut-être à

cause d'une malaria antérieure). Le diagnostic porté fut celui de la méningite purulente; ce que l'on avait donc pris pour un cas de fièvre typhoïde était de la méningite confirmée par l'autopsie.

Les recherches bactériologiques donnèrent les résultats suivants :

In vivo, 2 jours après l'admission, on avait fait un examen de sang. Les recherches pour la malaria et la réaction de Giemsa donnèrent un résultat négatif. De même les recherches de nombreux parasites du sang donnèrent des résultats négatifs. On notait une hyperleucocytose surprenante.

On prit 3 cmc. de la veine cubitale pour les ensementer dans 300 cmc. de bouillon et le tout fut porté à l'étuve à 37°. Avec le reste du sang, on fit le sérodiagnostic de Widal; le résultat fut négatif.

Après 24 heures d'incubation, on trouva dans le ballon ensementé des cultures de diplocoques qui furent secondairement identifiés avec le méningocoque de Weichselbaum.

On avait donc trouvé, dans le sang circulant, de véritables méningocoques, et cette trouvaille fut plus tard confirmée par les recherches microscopiques et bactériologiques du pus méningitique du cadavre; on y retrouva, en effet, le même diplocoque, ne prenant pas le Gram.

De cette observation, il résulte qu'on se trouvait en présence d'une forme clinique particulière de méningite cérébro-spinale, dans laquelle étaient absents les principaux symptômes, c'est-à-dire la température élevée (le malade avait 38,9; 38,6; 38,3) et la raideur de la nuque.

Il y avait par contre un exanthème des plus nets, comme dans des formes décrites (Schottmuller).

Cette observation est intéressante, non seulement parce qu'on a trouvé du méningocoque dans le sang circulant, mais parce qu'elle démontre bien que la méningococcémie est ici la lésion primitive et que la localisation méningée fut secondaire à l'infection sanguine.

LOISELEUR, dans sa thèse, rapporte l'observation d'un jeune homme de 17 ans, chez lequel le méningocoque a été

rencontré à l'examen direct et dans les cultures du liquide céphalo-rachidien ainsi que dans l'ensemencement du sang.

Observation 19 (LOISELEUR).

S.... Charles, âgé de 17 ans, entre le 28 avril 1906 à l'Hôtel-Dieu de Rennes.

Antécédents nuls.

Dans la nuit du 18 au 19 avril, le malade est pris brusquement d'un grand frisson suivi de sueurs abondantes. Le matin, il veut, malgré tout, se rendre à son travail et cherche à se lever; il eut un nouveau frisson qui le força à garder le lit.

Il absorbe une tasse de lait et la rejette presque immédiatement. Dans la journée et les jours suivants, les vomissements ne le quittèrent plus; la constipation devint opiniâtre et le malade resta, trois jours, sans aller à la selle.

Insomnie et cauchemars. Céphalée localisée principalement dans la région frontale.

La rachialgie, d'abord cantonnée à la région lombaire, remonte bientôt jusqu'à la nuque et le malade est dans l'impossibilité de remuer la tête.

Ce n'est que le 10^e jour que le malade entre à l'Hôtel-Dieu. Le matin même, il a eu une légère épistaxis.

Le malade est abattu, la respiration haletante; on remarque autour de la bouche quelques vésicules d'herpès. Raideur de la nuque et signe de Kernig.

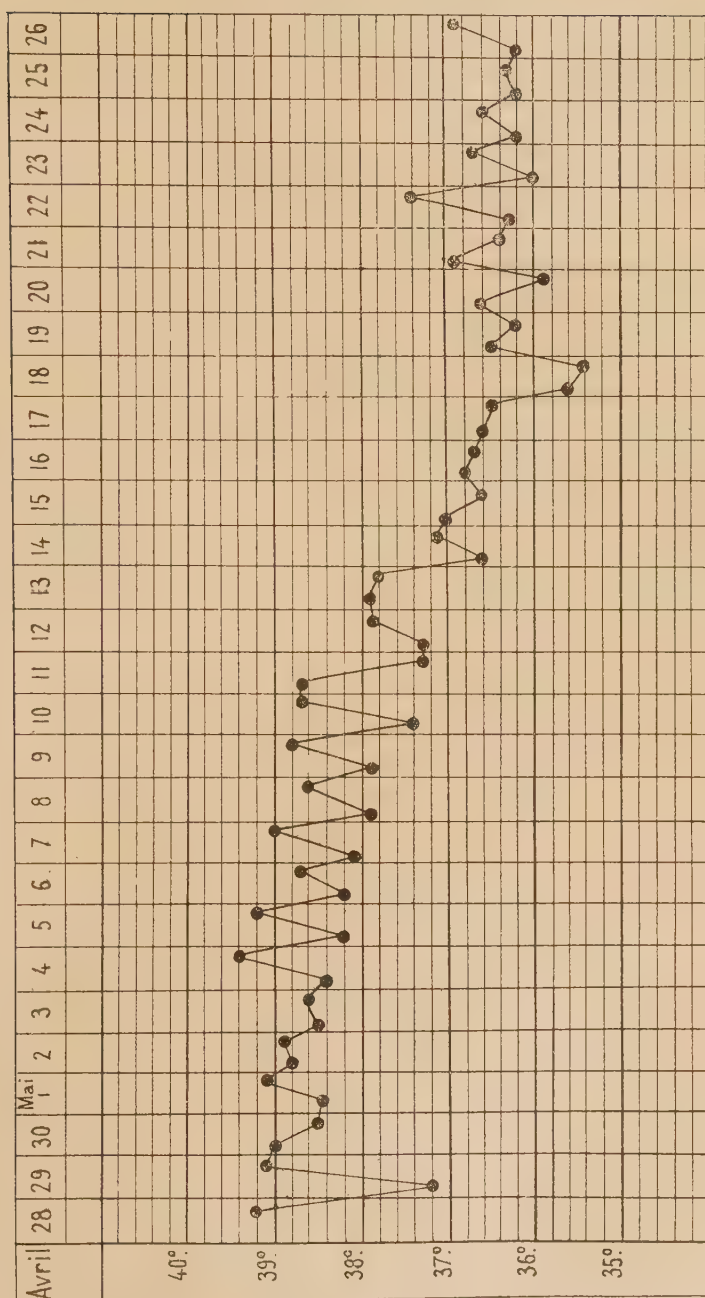
Langue saburrale. Anorexie légère. Les vomissements sont moins fréquents. La constipation moins opiniâtre. Le ventre légèrement déprimé n'est pas douloureux. Pas de taches rosées.

Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume. Le malade ne tousse pas; un peu de dyspnée; le pouls est bien frappé à 80.

Les urines, qui étaient rares et très colorées, au début de la maladie, sont devenues plus abondantes et moins foncées.

Elles ne renferment pas d'albumine.

Au bout de quelques jours, la céphalée diminue progressivement et, bientôt, il ne reste plus qu'une certaine lourdeur de tête. De même les douleurs lombaires disparaissent peu à peu; la nuque seule demeure douloureuse, cependant les mouve-



OBSERVATION 19 (Loiseleur).
S..., 17 ans.

ments de latéralité du cou se font plus facilement. Le signe de Kernig persiste toujours très net.

Le 18 mai, la température est au-dessous de 37° et le malade entre en convalescence.

Examen bactériologique fait le 30 avril :

Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien légèrement trouble, polynucléaires abondants, rares mononucléaires. Diplocoques auréolés ou non, intra ou extra-cellulaires, ne gardant pas le Gram.

En culture le liquide céphalo-rachidien donne naissance aux méningocoques de Weichselbaum.

Hémoculture. — Le même jour, on prélève aseptiquement 20 cmc. de sang qu'on ensemence après défibrination en bouillon et bouillon sérum à raison de 20 à 80 gouttes pour 100 cmc. de milieu. Sur les ballons de sérum se développe, en 48 heures, une culture pure d'un microcoque ne prenant pas le Gram et que des cultures ultérieures permettent d'identifier au méningocoque de Weichselbaum.

LOISELEUR fait observer que, pendant les deux ans de son séjour dans les hôpitaux de Rennes, l'hémoculture fut 4 fois positive sur 5 cas de méningite cérébro-spinale, confirmant la fréquence de la septicémie méningococcique (dont le petit nombre signalé tient moins à la rareté de l'infection sanguine, au cours des localisations méningées, qu'à un défaut de recherches systématiques).

Nous rapprocherons de l'observation précédente celle de JOB et BATIER.

Observation 20 (JOB et BATIER),

Un chasseur à cheval de 22 ans vient à la visite, le 20 décembre, souffrant de la dysphagie.

Envoyé à l'hôpital avec des signes de méningite nets : rachialgie, raideur de la nuque et du dos, vomissements, signe de Kernig, etc., l'évolution confirme le diagnostic.

Le 27 décembre, ponction veineuse : 1 cmc. de sangensemencé dans 200 cmc. de bouillon. Il se développe une culture pure de diplocoques en grains de café, ne prenant pas le Gram; 1 cmc. d'une seconde culture en bouillon est inoculé dans le péritoine d'un cobaye et provoque sa mort en 5 jours.

A l'autopsie de l'animal, sérosités louches peu abondantes dans le péritoine, péricardite, pleurésie gauche purulente; ces liquides contiennent, en abondance et à l'état de pureté, le diplocoque inoculé.

Il n'a malheureusement pas été fait d'ensemencement sur des milieux de choix du méningocoque et l'identification du germe n'a pu être poursuivie complètement; ses réactions à l'égard des milieux colorés de Lingelsheim et sa façon de se comporter envers un sérum agglutinant n'ont pas été recherchées. Il est à remarquer que le germe était absolument identique à celui qui fut constaté dans le liquide céphalo-rachidien retiré par ponction lombaire : liquide à polynucléaires et à méningocoques.

Le malade est mort le 9 février; pas d'autopsie.

En 1906, MM. FOLLET et SACQUEPÉE publièrent également deux observations typiques où, dans le cours de méningites cérébro-spinales, l'ensemencement du sang donna des résultats positifs.

Observation 21 (FOLLET et SACQUEPÉE).

T..., 16 ans, pas d'antécédents pathologiques, entre à l'Hôtel-Dieu de Rennes, le 20 novembre 1903. Le début s'est fait, le 5 novembre, par l'apparition brusque de céphalalgie, de courbature, de vomissements sans efforts. Survint ensuite la constipation opiniâtre.

A l'entrée, le tableau clinique est celui de la méningite cérébro-spinale typique : céphalalgie violente, raideur de la nuque et du rachis, attitude en chien de fusil, signe de Kernig, vomissements, etc.

L'évolution fut traînante, accompagnée de fièvre intermittente (36°5 à 40°), très irrégulière dans sa courbe et dans ses degrés.

Le seul symptôme particulier fut une éruption morbilliforme, apparue le 30 novembre et éteinte 3 jours après.

Guérison clinique au 70^e jour.

T... sort 12 jours après. Nous avons appris qu'il était mort 12 jours après dans sa famille, nous ignorons dans quelles conditions.

Trois ponctions lombaires furent pratiquées : la première fut faite, le 21 novembre; le liquide est trouble; l'examen cytologique montre de nombreux globules blancs :

Polynucléaires : 82 0/0; lymphocytes : 18 0/0.

L'examen direct ne décèle pas de microbes. Les ensemencements, pratiqués largement sur divers milieux (y compris agar-sang, sérum solidifié de bœuf, sérum ascite), ne donnent naissance à aucune culture microbienne.

Une deuxième et troisième ponctions lombaires, pratiquées les 24 et 27 novembre, donnent des résultats en tous points identiques.

Le 29 novembre, on prélève aseptiquement 20 cmc. de sang; après défibrination, le sang estensemencé en bouillon et bouillon sérum, à raison de 20 à 80 gouttes pour 100 cmc. de milieu.

Sur les ballons de bouillon sérum, se développe en 48 heures, une culture pure d'un microcoque ne prenant pas le Gram, que les cultures ultérieures permirent d'identifier avec le méningocoque de Weichselbaum.

Observation 22 (FOLLET et SACQUEPÉE).

C..., 40 ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 4 juin 1903.

Il est malade depuis 4 jours : début brusque par un grand frisson, des vomissements, de la céphalée.

Le jour de son entrée, C... présente le syndrome complet de la méningite cérébro-spinale. Température 39°5-40°.

Mort au 8^e jour.

Le jour même de l'entrée, on pratiqua la ponction lombaire et l'hémoculture.

Ponction lombaire. Polynucléaires abondants. Mononucléaires rares; diplocoques, auréolés ou non, intra ou extra-cellulaires, ne gardant pas le Gram.

En culture, le liquide céphalo-rachidien donna naissance aux méningocoques de Weichselbaum.

L'hémoculture, faite de la même façon que la précédente, est positive dans la moitié des ballonsensemencés et donne une culture pure de méningocoques de Weichselbaum.

Dans le premier cas, des circonstances cliniques particulières imposèrent la recherche de la septicémie.

Le liquide céphalo-rachidien, prélevé au 17^e jour de la maladie, était stérile, ce qui n'a rien d'étonnant puisque la période d'examen était tardive et qu'on trouve surtout le méningocoque au début de la méningite, dans l'exsudat fibrino-purulent.

Aucun autre microbe n'ayant été décelé dans le canal céphalo-rachidien, on dut, pour expliquer la persistance de la méningite et des signes généraux, l'attribuer à une infection surajoutée.

Et dans ces conditions, l'idée s'est imposée de rattacher l'ensemble des accidents à l'infection initiale prolongée sous forme de septicémie; l'hémoculture justifia ce raisonnement en démontrant l'infection sanguine méningococcique.

Chez le second malade, l'hémoculture fut pratiquée systématiquement à cause de l'allure clinique particulière de la maladie et la moitié des ballonsensemencée donna une culture pure de méningocoques.

MENINGITES CEREBRO-SPINALES AVEC METASTASES

Nous venons de voir, dans les observations précédentes, que la méningococcémie n'a été décelée que par l'examen systématique du sang et qu'elle ne s'est traduite, cliniquement, par aucun symptôme particulier dû à une localisation quelconque.

Au contraire, nous allons étudier maintenant les diverses observations, où les symptômes de méningite se sont accompagnés, au niveau d'autres organes, de manifestations morbides, indices d'une localisation secondaire du méningocoque.

JOSIAS, en 1898, a signalé la présence du méningocoque dans la synovie d'un coude douloureux, chez un malade atteint de méningite cérébro-spinale. En ouvrant l'articulation, il a pu constater que les surfaces articulaires étaient normales et la synoviale peu altérée. Mais la synovie était plus abondante, plus louche, et l'examen bactériologique a décelé la présence du méningocoque. Enfin, au cours de cette méningite, apparurent des symptômes nets d'infection généralisée, qui se traduisirent, au point de vue localisation rénale, par des signes de néphrite accompagnée d'hématurie et, au niveau du foie, par une hypertrophie notable.

Déjà l'année précédente, en 1897, FROUEZ a pu déceler le méningocoque dans le pus d'une arthrite du cou de pied.

En 1898 également, M. NETTER remarqua que les cas de méningite cérébro-spinale qu'il put observer s'accompa-

gnèrent souvent de pneumonie et de broncho-pneumonie. Chez un de ses malades, les crachats muco-purulents, lavés avec soin pour les débarrasser de l'enduit buccal, renfermaient le méningocoque, ainsi que le montrait la culture.

En 1899, GWYNN publia le cas d'une méningite cérébro-spinale ayant évolué en 5 jours et s'accompagnant d'une arthrite suppurée du genou. Le jour même de la mort, la ponction lombaire montra dans le liquide céphalo-rachidien le méningocoque.

10 cmc. de sang prélevés en même temps dans une veine du pli du coude, mélangés avec de l'agar et répartis en des boîtes de Pétri, donnèrent le même microbe. Enfin le méningocoque put être décelé dans le liquide articulaire du genou malade.

Dans les observations suivantes dues à JACOBITZ, ce furent les symptômes pulmonaires qui prédominèrent :

Observation 23 (JACOBITZ).

Le chasseur W.... eut, dans la nuit du 10 au 11 février, de la fièvre, des frissons, de violentes douleurs de la tête, de la nuque et du dos.

Transféré au Lazaret, il présente tous les signes de la méningite : température 38°5. Contractures, raideur de la nuque, signe de Kernig. L'état du malade s'aggrave de jour en jour et malgré plusieurs ponctions lombaires, pas d'amélioration.

Bientôt survient une congestion du poumon droit.

Le 8 mars, il meurt.

Autopsie. Lésions banales de méningite cérébro-spinale.

Poumons : le droit est réuni à la plèvre par des adhérences.

La cavité pleurale contient 40 cmc. de liquide séreux, rougeâtre.

A côté des zones de parenchyme pulmonaire normal, il existe des zones de grandeur variables hépatisées.

L'examen microscopique confirme la broncho-pneumonie.

Le méningocoque de Weichselbaum a été trouvé dans le pus du cerveau, dans l'expectoration, dans le sang du cœur, dans les sécrétions bronchiques.

Observation 24 (JACOBITZ).

Le chasseur V....., présente, le 11 février 1906, de la congestion pulmonaire du côté gauche, puis du côté droit; température : 39°3.

En même temps, gonflement et inflammation des amygdales. L'expectoration spumeuse, rouillée, contient des méningocoques.

Dans l'après-midi du lendemain, le malade a de violentes douleurs de tête, de la raideur de la nuque et des vomissements répétés. Les jours suivants, il perd connaissance et présente le signe de Kernig. La respiration est superficielle, irrégulière et accélérée.

Il meurt, le 21 février.

Autopsie. — Au cerveau et à la moëlle : lésions de méningite cérébro-spinale.

La base du poumon gauche et le sommet du droit étaient atteints de pneumonie. La coupe du sommet droit ressemblait à la coupe du foie.

A droite, vieilles adhérences pleurales et épanchements pleurétiques cloisonnés.

A gauche, épanchement pleurétique (20 cmc.), trouble et légèrement coloré.

Dans le péricarde, 30 cmc. de liquide jaune citrin. Dans le ventricule droit, dépôts de fibrine,

Du liquide prélevé, on retira des diplocoques intra-cellulaires, à Gram négatif; ce n'étaient donc pas des pneumocoques.

L'examen histologique confirma l'existence de la pneumonie.

En *octobre 1910*, au Congrès français de médecine, MM. ACHARD et FLANDIN rapportèrent également une observation d'infection méningococcique se manifestant par des lésions pulmonaires et méningées.

Observation 25 (ACHARD et FLANDIN).**Méningococcie pulmonaire et méningée.**

Guill... (Maurice), 17 ans, peintre en bâtiment, rentre à l'hôpital Necker, le 10 mai 1910, salle Vernois, n° 6. Sa maladie a débuté, il y a trois jours, le 7 mai au soir, par un violent point de côté, sous le mamelon gauche.

Puis le lendemain, à midi, brusquement aussi, il fut pris d'une douleur de tête, frontale et occipitale. La nuit, survinrent des vomissements répétés, la constipation existait depuis deux jours.

Après ce début, le malade n'a gardé aucun souvenir de la journée du 9 mai.

A son entrée, on le trouve somnolent, les paupières closes, ne s'ouvrant que très lentement. On constate un léger strabisme et un peu d'inégalité pupillaire. Il n'y a pas de photophobie. Le malade est couché en chien de fusil.

On constate de la raideur de la nuque, le signe de Kernig; les réflexes rotuliens sont normaux.

Il n'y a pas de contractures des membres supérieurs.

Le malade a un peu d'incontinence d'urine.

Il se plaint de céphalalgie intense. Il a un peu de délire, la nuit.

L'examen des oreilles ne révèle ni douleur locale, ni écoulement.

D'autre part, l'examen du thorax montra des signes pulmonaires très accusés. La dyspnée est vive. Dans toute la hauteur du poumon gauche, il y a de la matité; à la base, on entend un souffle tubaire et des bouffées de râles crépitants. Il n'y a pas d'expectoration.

La langue est saburrale; les urines assez abondantes, ne renferment pas d'albumine.

La température est de 38°8, le pouls à 78.

La ponction lombaire donne un liquide clair, qui s'écoule avec force. Il contient de l'albumine, pas de sucre.

Le culot de centrifugation montre des lymphocytes (97 0/0) et très peu de polynucléaires (3 0/0) et, en outre, des diplocoques encapsulés, ne prenant pas le Gram.

Le 11 mai, les symptômes méningés ont diminué. Le malade souffre moins de la tête et répond mieux aux questions. Mais la raideur de la nuque, le signe de Kernig, la légère incontinence d'urine persistent ainsi que les signes pulmonaires.

Le 12, l'état s'améliore, mais il y a toujours du délire.

On fait une ponction exploratrice à la base gauche du poumon, dans la région du souffle. On aspire un peu de sang qui, inoculé à la souris, ne produit aucun trouble.

On donne des bains à 35°.

Le 13 mai, se produit une chute de température, le soir, le

délire a complètement disparu et le malade répond très bien aux questions.

Il reste de la raideur de la nuque, le signe de Kernig et les symptômes pulmonaires.

L'amélioration se poursuit, les jours suivants. Le 18 mai, le signe de Kernig est moins accentué. L'état des poumons s'est modifié; on constate de la sonorité dans toute la hauteur, un peu de diminution des vibrations thoraciques et la respiration soufflante du côté gauche, sans râles. Les urines ont augmenté considérablement de volume.

Le 20 mai, une ponction lombaire est faite, le liquide est clair et coule normalement, il contient quelques lymphocytes.

Peu à peu, les signes pulmonaires et méningés s'effacent et le malade s'alimente bien. On le fait néanmoins rester en observation à l'hôpital, parce qu'il a quelques maux de tête et qu'il s'est produit, les 14 et 16 juin, des vomissements.

Le 24 juin, une ponction lombaire donne issue à un liquide clair, sans albumine et avec quelques traces lymphocytes.

Le 26 juin, le malade sort; son poids, qui était de 51 kilos le 19 mai, s'est élevé à 55 kilos.

Revu le 10 août, il est en très bonne santé et a repris son travail sans fatigue.

Recherches bactériologiques. — Le 12 mai, une ponction exploratrice est faite dans le poumon gauche, un peu de sang est retiré et lesensemencements sur la gélose et dans le bouillon donnent un diplocoque non encapsulé, décoloré par la méthode de Gram.

Les cultures, faites avec le liquide extrait par la première ponction lombaire (10 mai), donnent le même microbe.

L'inoculation du sang pulmonaire à la souris ne détermine aucun trouble.

Le liquide céphalo-rachidien de la seconde ponction lombaire (20 mai), donne, avec le sérum antiméningococcique de Dopter, une précipitation nette après 18 heures.

Le liquide de la 3^e ponction (24 juin), ainsi que le sérum du malade, donne encore la précipito-réaction avec le sérum antiméningococcique.

Ce qui, chez ce malade, est particulier, c'est, d'abord, le caractère franc de l'infection et son peu de durée, puisque la défervescence thermique s'est faite brusquement et com-

plètement, au 6^e jour, sans qu'on ait eu, pour ainsi dire, le temps d'injecter du sérum antiméningococcique, avant les vérifications bactériologiques.

C'est, ensuite, l'infection pulmonaire, qui, non seulement, a précédé la localisation méningée, mais a paru l'égaliser en importance comme en durée.

L'existence du foyer pulmonaire a, d'ailleurs, été vérifiée par la culture du microbe retiré par la ponction exploratrice.

Cliniquement, les signes thoraciques étaient, sauf l'absence d'expectoration, ceux d'une pneumonie avec son point de côté, sa dyspnée, ses râles et son souffle tubaire.

La longue durée des symptômes locaux, leur fixité ne permettaient pas de les rapporter à une simple congestion pulmonaire.

Dans sa thèse, M. JOLTRAIN rappelle un cas observé dans le service du P^r Widal : c'était une méningite cérébro-spinale à méningocoques, au cours de laquelle se montrèrent des signes nets de congestion pulmonaire avec râles crépitants et matité à la base du poumon droit.

Le méningocoque fut retrouvé dans le sang et bien qu'il n'ait pas été possible d'établir nettement l'origine méningococcique des phénomènes pulmonaires, il paraît légitime de les attribuer au méningocoque.

Mais dans tous les cas précédents, on a pu retrouver le méningocoque dans le sang; dans d'autres, au contraire, l'hémoculture fut négative, quoique les signes de septicémie fussent évidents.

Chez les malades, atteints de méningite cérébro-spinale, vérifiée par la ponction lombaire, le méningocoque est isolé d'une arthrite tibio-tarsienne (Von FRENZ); d'une arthrite de la main, du genou, dans l'exsudat péricardique chez plusieurs malades différents (SCHOTTMULLER, BETTENCOURT, FRANÇA, LENHARTZ, ob. 78).

GRADWOHL rapporte le fait suivant :

Une mère entre à l'hôpital, enceinte d'un enfant mort; elle-même succombe après son admission. A l'autopsie, on trouva le méningocoque dans le pus d'une otite suppurée chez la mère, dans les méninges de la mère et de l'enfant.

Observation 26 (H. CLAUDE et BLOCH).

Méningite cérébro-spinale et endocardite.

Chez un malade, atteint de méningite cérébro-spinale à évolution aiguë et terminée par la mort, nous avons retiré, par ponction lombaire, un liquide contenant des diplocoques intracellulaires, assez analogues au diplocoque de Weichselbaum, mais différant des diverses espèces de méningocoques par quelques caractères.

Nous avons trouvé, à l'autopsie, une endocardite végétante, développée entre deux des nids sigmoïdiens de l'aorte et un peu au-dessus.

A la coupe, la lésion, formée d'un magma purulent et hémorragique, se prolongeait dans le tissu cellulo-musculaire de la base du ventricule.

Sur les coupes : il existait des diplocoques semblables à ceux que nous avons décrits et qui paraissent avoir été l'agent pathogène de cette endomyocardite suppurée.

Dans l'observation de CANUET que nous empruntons à la thèse de FAUVET, *la péricardite est restée latente* et n'a pas été reconnue à l'autopsie.

Observation 27 (CANUET).

Ed. Pelin, dix-huit mois, entre le 1^{er} décembre 1899 à l'hôpital des Enfants-Malades, dans le service de M. le professeur Grancher.

Après l'examen du malade et après examen du liquide recueilli par la ponction lombaire, on constate une méningite cérébro-spinale, à méningocoques de Weichselbaum avec gonflement douloureux du genou droit.

20 décembre. — Amélioration des signes méningés. L'enfant est calme, sans fièvre, il s'alimente. Cependant la tête est

toujours rejetée en arrière, mais la nuque n'est plus raide. Ecoulement purulent à l'oreille droite.

Le gonflement du genou est plus accusé, le genou est très douloureux. Une ponction exploratrice du cul-de-sac donne du pus.

23 décembre. — Application d'un appareil plâtré au membre inférieur droit; l'enfant tousse, mais aucune modification respiratoire à l'auscultation.

24 décembre. — Température 39°. Genou droit très tuméfié et douloureux.

25 décembre. — Persistance de la fièvre, toux, dyspnée. A l'auscultation : foyer de râles pneumoniques à la base droite, accompagnés de souffle.

27 décembre. — Matité et souffle dans toute la hauteur du poumon droit.

Ponction exploratrice : pus chocolat, non fétide.

28 décembre. — Mort.

Autopsie. — Pratiquée 24 heures après la mort.

A l'ouverture de la cavité thoracique, on trouve dans la plèvre droite un épanchement assez abondant, 300 grammes environ de liquide purulent et hémorragique. Le poumon droit est recouvert de fausses membranes fibrineuses, formant une coque blanchâtre. A la portion inférieure du lobe moyen existe un foyer de broncho-pneumonie, dans lequel on rencontre plusieurs abcès du volume d'une cerise; le pus de ces abcès n'est ni gangréneux, ni fétide. Plusieurs lobules sous-pleuraux, sont noirâtres et hémorragiques.

Au sommet et à la base du poumon, le parenchyme pulmonaire est atelectasié. Dans tout le poumon, on trouve en abondance du pus dans les petites bronches, à la pression. Le poumon gauche est emphysémateux en avant, congestionné en arrière; on trouve du pus dans les petites bronches.

Les ganglions du médiastin sont hypertrophiés, rougeâtres du côté droit, mais non suppurés. On ne trouve pas trace de tuberculose ni dans le poumon, ni dans les ganglions.

Le feuillet pariétal du péricarde est épaissi. En l'ouvrant on voit s'écouler du liquide séro-purulent. Les deux feuillets de la séreuse sont tapissés de fausses membranes fibrineuses, assez épaisses; on note l'aspect typique en langue de chat.

A l'ouverture des cavités cardiaques, on ne constate aucune lésion de l'endocarde ni des valvules.

La rate est un peu hypertrophiée, mais résistante, le foie

est gros, gorgé de sang, présentant un aspect marbré de points fortement congestionnés, d'autres jaunâtres, surtout au niveau du bord libre.

Les reins sont d'aspect normal.

L'ouverture du genou droit montre l'existence d'une arthrite suppurée; la synoviale est tapissée d'un pus épais. Les cartilages sont normaux.

L'examen du crâne et des centres nerveux montre les faits suivants : double otite suppurée de la caisse du tympan.

A la face convexe du cerveau, les méninges sont congestionnées; à la partie antérieure du lobe frontal droit, et sur la surface du lobe tempéral, la pie-mère est épaisse et adhérente, entraînant avec elle la substance cérébrale, lorsqu'on l'enlève. Au niveau du lobe temporal gauche, mêmes constatations. En aucun de ces points, il n'y a d'exsudats fibrineux ou suppurés.

Au contraire, au niveau du cervelet, exsudat purulent, et à la face inférieure de ces lobes, la substance corticale est ramollie en certains points; la pie-mère est épaissie, congestionnée, infiltrée, adhérente à la substance nerveuse.

Les lésions, rencontrées dans le canal rachidien, sont celles d'une méningite purulente avec congestion intense des vaisseaux, et épaississement de la pie-mère, surtout à la face postérieure de la moëlle.

Rien d'anormal à la face antérieure.

Enfin, signalons une observation de M. VIGOT, relatant le cas d'une double arthrite suppurée du genou et d'une arthralgie de l'épaule, au cours d'une méningite cérébro-spinale, stigmates évidents de la généralisation de l'infection par voie sanguine.

Observation 28 (VIGOT).

Arthrites à méningocoques.

F..., âgé de 18 ans, est pris brutalement, le 26 janvier 1910 au matin, de céphalée et de vomissements.

Le 27, vomissements, douleurs de tête (toute la tête) arrachant des cris au malade. Pas de troubles oculaires, gorge rouge, raideur légère de la nuque, hypéresthésie légère totale, raie méningitique intense, signe de Kernig, pouls 80; tempéra-

ture 38°6. Je vois le malade, à 10 heures, et je fais incontinent une ponction lombaire, qui donne issue à 20 cmc. de liquide céphalo-rachidien louche, et injecte 20 cmc. de sérum de Dopter. Le liquide renferme de nombreux polynucléaires très altérés et de nombreux méningocoques. Le soir, moins de céphalée; faciès passable, surdité légère, pouls 100, température 39°5.

Le 28, la nuit a été passable. La douleur de tête, qui s'était calmée, reprend vers 6 heures du matin. Une seconde ponction lombaire, à 9 heures, donne issue à 30 cmc. de liquide louche; polynucléaires, moins de méningocoques; injection de 20 cmc. de sérum de Dopter. Pouls 92, température 38°5. Kernig intense, journée passable.

Le 29, reprise des douleurs de tête, troisième ponction; 25 cmc. de liquide moins louche; moins de polynucléaires, très peu de méningocoques. On injecte 20 cmc. de sérum de Dopter; journée passable, surdité complète du côté gauche.

Le 30, douleurs de tête, quatrième ponction; 40 cmc. de liquide, suivi de l'injection de 30 cmc. de sérum. Le liquide céphalo-rachidien a la couleur du sérum sanguin; il contient des polynucléaires, mais pas de méningocoques, pouls 90, température 39°5, soirée et nuit calmes.

Le 31, amélioration notable, mais le malade se plaint des deux jambes; pouls 92, température 38°5.

Le 1^{er} février, hydarthrose des deux genoux. L'épanchement se fait rapidement. Pas de rougeur. Tuméfaction intense. Les mouvements articulaires sont comme bridés. Douleurs exagérées par les mouvements provoqués, température 40°. Les genoux sont globuleux; méplats et saillies ont disparu; la synoviale distendue a arrondi les formes. La fluctuation est très nette et facile à observer.

Le 3 février, ponction des deux genoux; on retire du genou gauche 80 cmc. et, du droit, 60 cmc. Le liquide est purulent, gélatineux; il contient des polynucléaires et des méningocoques. On injecte 20 cmc. de sérum dans chacun des deux genoux.

4 février. — Amélioration du genou droit, mais le gauche reste sensible. Arthrite sèche de l'épaule droite.

5 février. — Douleurs dans le genou gauche. La tuméfaction s'est reproduite, mais d'une façon moins intense, pas de rougeur. Seconde ponction du genou gauche. Liquide (40 cmc.)

purulent, gélatineux; polynucléaires, peu de méningocoques, injection de 10 cmc. de sérum.

6 février. — Nuit bonne, moins de douleurs du genou gauche, moins de gonflement.

7 et 8 février. — Amélioration notable des deux genoux.

Le 9 février, le genou droit est redevenu normal. Le gauche va mieux.

11 février. — Genou normal, le malade demande à manger.

14 février. — Reprise de la méningite, douleurs de tête très vives, non pas les douleurs du début, mais des coups de marteaux.

15 février. — Cinquième ponction lombaire, nombreux polynucléaires, rares méningocoques, rares lymphocytes, sérum 20 cmc.

16 février. — Mieux notable. Mais, du 17 au 25, les douleurs de tête et la fièvre persistent.

Le 26, sixième ponction lombaire. Liquide 40 cmc., sérum 40 cmc., polynucléaires intacts; lymphocytes en égal nombre.

Le 28, mieux notable, l'amélioration se fait très rapidement, mais le malade reste sourd de l'oreille gauche.

Parmi les nombreux travaux suscités par la recrudescence des méningites cérébro-spinales, en France, pendant l'épidémie de 1909-1910, il faut signaler une observation de MM. MONZIOIS et LOISELEUR, où la localisation métastatique de la septicémie méningococcique, au cours d'une méningite cérébro-spinale, a déterminé un abcès en pleine substance cérébrale.

Observation 29 (MONZIOIS et LOISELEUR).

Méningite cérébro-spinale et abcès cérébral à méningocoques.

Des..., jeune soldat, armée active, pas d'ajournement. Antécédents héréditaires : père nerveux, pas alcoolique, mère sujette aux maux de tête. Un frère bien portant, quatre sœurs, dont deux très nerveuses; l'une d'elles a présenté des phénomènes choréiques.

Antécédents personnels : n'a jamais été malade, constitution très vigoureuse, pas de tares.

Depuis quelque temps, ses camarades avaient remarqué qu'il paraissait triste, un peu prostré, et qu'il ne causait plus avec eux, comme auparavant.

Le 18 janvier 1910, le malade ressent au réveil une céphalée « lui comprimant les tempes comme dans un étau ».

Le malade se lève, sans présenter d'étourdissement; il vient à la visite. Il ne présente pas d'angine, pas de raideur de la nuque, pas de douleur des membres, pas de photophobie. Réflexes normaux.

Nous le prenons en observation à l'infirmerie, à cause de son faciès prostré; en sortant de la visite, il a un grand vomissement porracé.

Le 19, pendant la nuit, le malade se lève et est pris d'étourdissement; le matin, pas de Kernig, pas de raideur de la nuque, céphalée persistante, température $36^{\circ}8$; le soir $37^{\circ}4$.

Le 20, céphalée, pas d'autres symptômes, température, $36^{\circ}9$. Le soir, étourdissements et vomissement porracé, température, $37^{\circ}4$.

Le 21, quoique la température soit à 37° et qu'il n'y ait pas de symptômes de méningite, le malade est évacué sur l'hôpital avec le diagnostic : « en observation, céphalée persistante ».

A son arrivée à l'hôpital, le malade présente une crise épileptiforme.

Quand nous le voyons, quelques instants après, la céphalée est assez vive; la raideur de la nuque est très peu marquée. Pas de Kernig. Pupilles égales, réagissant aux deux modes, lumière et distance, mais très paresseusement et surtout à gauche. Réflexes rotuliens, crémastérien, abdominal, plantidigital et fémoral normaux; Faciès prostré. Malade couché en chien de fusil.

A la contre-visite, en faisant asseoir le malade et en lui faisant pencher la tête en avant, on déclanche une crise nerveuse ayant les caractères suivants : tous les membres sont le siège de contractions cloniques, les yeux sont révoltés, la respiration est stertoreuse et le malade perd connaissance. Au bout d'une minute et demie environ, tout rentre dans l'ordre.

Le 22, même état, température $37^{\circ}7$, le matin; $37^{\circ}4$, le soir. Une ponction lombaire donne du liquide eau de roche, sous pression normale. Après centrifugation, on ne constate ni élé-

ments cellulaires ni figurés, mais l'ensemencement, fait sur gélose ascite, donne, le lendemain, un coccus en grain de café, ne prenant pas le Gram.

Le 23, température : matin, 37°1; soir, 37°5. Même état que la veille. A la contre-visite, céphalée plus vive, raideur de la nuque, Kernig bien ébauché. Pouls 58.

Ponction lombaire, liquide louche; après centrifugation, on trouve, à l'examen direct, ce même coccus ne prenant pas le Gram, identique aux germes décelés sur la gélose ascite et qui, dans la suite, présente les caractères du méningocoque de Weichselbaum.

Le 24, température : matin, 37°4; soir, 38°2. Céphalée très violente, photophobie. Léger ptosis à droite, raideur de la nuque. Kernig inférieur très net, pas de Kernig supérieur. Petits mouvements athétosiques des bras et des mains. Réflexes rotuliens, très diminués à gauche, presque abolis à droite; réflexes planti-digital et fémoral presque abolis. Ponction lombaire 20 cmc., liquide louche, suivie d'une injection de 10 cmc. de sérum. Pouls petit à 60.

Le 25, température : matin, 37°5; soir, 37°9. Inégalité pupillaire, pupille droite plus dilatée, ptosis plus marqué. Ponction lombaire, 25 cmc., liquide louche, sans pression; injection de 20 cmc. de sérum.

Le 26, légère amélioration, liquide clair légèrement ambré, après centrifugation; rares méningocoques avec prédominance de lymphocytes; température : matin, 37°4, soir 37°8.

Le 27, même état général, liquide toujours clair, avec un peu plus de pression.

Le 28 et le 29, le liquide céphalo-rachidien reste clair. On ne trouve plus de méningocoque, après centrifugation, formule lymphocytaire prédominante.

Malgré cette amélioration, au point de vue lymphocytaire et bactériologique, le malade reste plongé dans un état perpétuel de somnolence. Pupille droite plus grande que la gauche, ptosis très marqué.

Le 30, pendant la nuit, grands vomissements en fusée; nuit très agitée. Température : matin, 37°6; soir, 38°1; pupilles très dilatées, surtout à droite.

Ponction lombaire, 40 cmc; liquide jaune légèrement trouble; on injecte 30 cmc. de sérum. Dans l'après-midi, le malade présente dans son bain une lipothymie, avec pâleur de la face, révulsion des globes oculaires et respiration stertoreuse. L'exa-

men du liquide décèle quelques rares méningocoques, polynucléaires 60 0/0, lymphocytes 40 0/0, quelques mononucléaires.

Le 31, craignant des phénomènes d'anaphylaxie, nous n'injectons pas de sérum. Température, matin, 37°5; soir, 38°6; le malade présente de la constipation; un lavement purgatif amène une forte débâcle.

Le 2 février, tous les réflexes sont de nouveau abolis, sauf le planti digital et le fémoral. Incontinence des urines et des matières. Ponction lombaire, 15 cmc. de liquide clair; après centrifugation, pas de méningocoque, quelques rares éléments figurés; injection de 15 cmc. de sérum.

Le 3 et le 4 février, même état; prostration toujours très marquée; température : matin, 37°4; soir, 38°.

Le 5, jour de la mort, à 11 heures, petite crise se manifestant par de la perte de connaissance et de la pâleur de la face. Le pouls est petit, à 40 environ; au bout d'un quart d'heure, tout rentre dans l'ordre. A une heure, crise comme celle du matin, mais durant plus longtemps. On donne un bain chaud, on fait une pipûre d'éther. Pouls à 120. Respiration présentant le type de Cheynes Stokes. Dilatation pupillaire énorme. Pouls incomptable. La respiration s'arrête. On pratique la respiration artificielle avec un ballon d'oxygène.

A 6 heures, décès.

Autopsie. — Pratiquée le 6 juin 1910.

Au cerveau : trainée laiteuse le long des veines, sur toute la surface; pas d'adhérences. Décortication facile de la pie-mère.

On enlève le cerveau et on constate la présence d'un abcès, s'étendant depuis la scissure de Rolando jusqu'à la partie postérieure du lobe occipital; la cavité est de la grosseur d'une petite orange. Elle est anfractueuse, sans membrane limitante, et elle communique avec la corne sphénoïdale du ventricule latéral. Très mince couche de cortex sur la voûte et sur la portion postérieure. Rien au bulbe.

L'examen direct du pus prélevé a décelé de très nombreux méningocoques. Les cultures, faites sur les différents milieux de laboratoire, n'ont donné également que du méningocoque.

Cet abcès cérébral fut une trouvaille d'autopsie. N'ayant pas provoqué de symptômes de localisation, il nous avait été impossible d'en soupçonner l'existence pendant la vie du malade et cependant, nous étions déroutés par l'évolution même de

cette méningite qui, d'après nos recherches de laboratoire, semblait en voie de franche amélioration.

L'absence du méningocoque dans le liquide céphalo-rachidien, la formule leucocytaire, dans laquelle les lymphocytes avaient remplacé les polynucléaires, semblaient indiquer la guérison prochaine et, malgré ces symptômes de bon augure, l'état du malade s'aggravait et il mourut, bactériologiquement guéri de sa méningite.

L'autopsie remit les choses au point, et on put constater que la faillite de la sérothérapie et des procédés de laboratoire n'était qu'apparente; le malade était mort, non pas de sa méningite, mais des complications de son abcès.

Ce dernier était-il antérieur ou consécutif à la méningite? Il est difficile d'être affirmatif sur ce point. Cependant les symptômes du début, la courbe de la température, les vomissements, et surtout les crises épileptiformes, qui survenaient, quand on faisait asseoir le malade, et qui étaient dues, sans doute, à la compression de l'abcès, semblaient bien indiquer qu'il était le premier en date, alors surtout qu'une ponction lombaire, pratiquée, à ce moment, donnait un liquide céphalo-rachidien s'écoulant sans pression et exempt d'éléments cellulaires.

Le malade a donc fait, tout d'abord, une infection sanguine et secondairement sa localisation cérébrale; celle-ci occasionnée soit par une embolie microbienne, soit par une colonisation du germe en un point de moindre résistance créé par une cause demeurée inconnue. Ce n'est qu'en troisième lieu que le méningocoque, véhiculé par le torrent circulatoire, a retrouvé son affinité spéciale pour les méninges et s'est développé dans son milieu favori.

Quoi qu'il en soit, nous croyons devoir attirer l'attention sur la fréquence de l'infection sanguine, au cours de la méningite cérébro-spinale.

Contrairement à l'opinion de Flexner, nous pensons que l'infection méningée se fait, en général, par la voie sanguine et ce n'est qu'exceptionnellement que le méningocoque emprunte la voie directe, à travers la lame criblée de l'ethmoïde pour passer du rhino-pharynx à son point d'élection.

Et des recherches récentes ont montré que, non seule-

ment la méningococcémie est constante dans les cas graves, mais encore dans les cas en apparence bénins; l'hémoculture a été affirmative, dans une proportion de plus de 90 0/0. Nous allons, d'ailleurs, voir la confirmation anatomo-pathologique de ces faits, dans divers protocoles d'autopsies, où les métastates furent fréquentes et nombreuses et indiquèrent nettement le passage du méningocoque dans le sang et sa localisation secondaire sur divers viscères.

Nous empruntons ces faits à la thèse de Fauvet.

Dans une *première observation* de M. LAIGNEL-LAVASTINE, les lésions observées avec celles d'une méningite cérébro-spinale furent : une congestion énorme de l'hypophyse, produisant de l'hyperfonctionnement de la glande, des hémorragies capillaires du rein et des capsules surrénales et de la congestion du thymus.

Dans une *seconde observation*, les lésions de septicémie furent plus marquées et, en plus d'un abcès cérébral, on put constater une congestion énorme de l'hypophyse, de la thyroïde, des tubercules dans un rein et une infiltration intratrabéculaire de polynucléaires dans le foie.

Enfin, dans les observations suivantes, on verra les divers modes de réaction des viscères, sous l'influence de la septicémie méningococcique.

Observations 30 à 35 (résumées) (BOINET).

Méningite cérébro-spinale purulente.

Premier cas. — X... entre à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Elisabeth, 4 janvier 1902. Malade depuis dix jours. Au début, fièvre, vomissements, céphalalgie.

A son entrée à l'hôpital, on note un aspect typhique de la dilatation des pupilles, du strabisme, une contracture marquée de la nuque, des masséters des quatre membres et le signe de Kernig. La constipation persiste; la raie méningitique s'accroît. Le malade pousse des cris hydrencéphaliques, et meurt, le 12 janvier 1902.

Autopsie. — On constate des placards méningés purulents sur les faces supérieures et inférieures des hémisphères cérébraux; ils sont plus considérables, au niveau de la protubérance. Dans leur ensemble, les méninges sont épaissies, infiltrées d'un magma louche, purulent. Il n'existe pas de tubercules. On ne trouve pas de lésions typhiques.

Les reins et le foie sont très congestionnés. Le cœur est petit, la rate n'est pas augmentée de volume.

Deuxième cas. — Un homme d'une trentaine d'années entre, sans renseignements, à l'hôpital, le 5 février 1902, Outre les symptômes classiques de la méningite cérébro-spinale, il présente un léger œdème des membres inférieurs, un peu d'albuminurie et une dyspnée du type respiratoire de Cheynes-Stokes. Il meurt rapidement. Liquide céphalo-rachidien contenant des méningocoques intra-cellulaires.

Autopsie. — Inflammation diffuse des méninges cérébrales et rachidiennes.

Poumons et rate très congestionnés.

Troisième cas. — Le 21 juillet 1902, une malade entre à l'hôpital, avec le tableau classique de méningite cérébro-spinale. Elle succombe au bout de quelques jours.

Autopsie. — Forte congestion des méninges, avec exsudats opalescents dans l'interstice des circonvolutions de la face convexe des hémisphères cérébraux.

Les poumons sont splénisés; le foie a une coloration vieux rose, tenant à une dégénérescence infectieuse aiguë.

Le cœur est petit et graisseux.

Quatrième cas. — 1905. — X..., âgée de vingt-deux ans, présente le tableau classique de la méningite cérébro-spinale. La malade meurt, quatre jours après son admission à l'Hôtel-Dieu.

L'autopsie révèle les lésions habituelles de la méningite cérébro-spinale purulente. Dégénérescence infectieuse du foie et des reins.

Cinquième cas. — Joseph X..., italien, 23 ans, terrassier, entre à l'hôpital, le 20 mai 1905; il est plongé dans un état comateux; il reste couché en chien de fusil; il ne répond aux questions que par un grognement inintelligible.

Pupilles dilatées, ne réagissant pas à la lumière. Tempé-

rature, 40°, pouls rapide, bien tendu. En outre, tableau classique d'une méningite dont tous les signes sont nets.

On institue le traitement habituel, mais le malade succombe, 6 heures après son entrée à l'hôpital.

Autopsie. — Le cerveau est le siège d'une forte congestion, avec trainée purulente dans les sillons, le long des vaisseaux et surtout autour des artères sylviennes. De larges placards purulents intra-méningés existent au niveau de l'hexagone artériel de la base du cerveau, du cervelet, de la protubérance et se prolongent jusque sur la moëlle cervicale.

La substance cérébrale est congestionnée, sa coupe présente un aspect hémorragique. Le liquide intra-ventriculaire est plus abondant qu'à l'état normal.

Les poumons sont très congestionnés, splénisés, sans hépatisation, ni tubercules.

Le myocarde est mou, avachi, décoloré.

La rate est molle, diffluente.

Le foie est congestionné et parsemé de placards jaunâtres, dus à une dégénérescence graisseuse, d'origine infectieuse.

Les reins sont volumineux, bigarrés et présentent les lésions habituelles de la néphrite infectieuse.

Les capsules surrénales sont hémorragiques.

L'examen du liquide céphalo-rachidien et des exsudats purulents méningés décèle la présence du diplocoque intracellulaire de Weichselbaum.

Sixième cas. — R..., âgé de vingt ans, charretier, alcoolique, soumis à des privations et à une mauvaise hygiène, entre, le 30 janvier 1905, dans notre service.

Tableau classique de méningite cérébro-spinale.

Le liquide céphalo-rachidien renferme le méningocoque de Weichselbaum.

Autopsie. — Lésions classiques d'une méningite suppurée.

Hépatisation pulmonaire.

Altérations d'origine infectieuse du cœur, du foie, des reins, de la rate.

Aspect hémorragique des capsules surrénales.

Observation 36 (COCHEZ et LEMAIRE).

Belkassem ben Saïdi, âgé de 45 ans, journalier, est entré à l'hôpital de Mustapha, le 7 mai 1901; y est décédé le 8 mai. Il

a été trouvé sur la voie publique, couché et délirant. A son entrée à l'hôpital, il est en proie à un délire violent et ne répond pas aux questions; il a des secousses violentes et des soubresauts tendineux; la tête est projetée violemment, tantôt à droite, tantôt à gauche.

Les seuls signes, qui peuvent éclairer le diagnostic, sont une raideur assez accusée de la nuque et le signe de Kernig. Le 8, l'état s'est aggravé : le pouls est très petit, incomptable depuis la veille; le malade a des sueurs profuses (injection de sérum, 250 cmc. et de bichlorhydrate de quinine, 1 gramme). Mort à deux heures de l'après-midi, après une ascension très rapide et très élevée de la température, 41°2.

Autopsie. — Infiltration purulente entre les cartillages costaux et les grands droits de l'abdomen. Poumons congestionnés à la base, surtout le droit, qui présente quelques adhérences anciennes. Au niveau du bord antérieur de chaque poumon se trouve un mince liseré de pus, contenant de très rares diplocoques.

Le péricarde est enflammé; la pointe du cœur est rouge, comme ecchymosée. La séreuse contient 100 grammes environ d'un liquide citrin, limpide.

Le cœur est gros, il présente une hypertrophie concentrique du ventricule gauche. Le foie est volumineux, friable. La rate est grosse. Poids : 430 grammes. Les reins sont congestionnés et se décortiquent facilement.

Le cerveau est recouvert par une nappe purulente, très mince, à peu près uniforme, mais elle s'épaissit à la base du cerveau et du cervelet. Le vernis supérieur est caché par le pus. Liquide louche, abondant dans les ventricules. Le quatrième ventricule contient un liquide franchement purulent. La moëlle est également tapissée, surtout à sa face antérieure, d'une mince nappe purulente diffuse.

Examen du pus. — Les cultures sur différents milieux nous montrent le diplocoque de Weichselbaum, à l'état de pureté. Les cultures du sang, prises aseptiquement dans le ventricule droit, sont restées stériles. Arthrite purulente du genou, le pus contient des diplocoques.

Enfin, nous terminerons, en rappelant la note de M. SAINT-CLAIR-SYMMERS sur les examens *post mortem* de différen-

tes méningites cérébro-spinales épidémiques, faits en 1907 à Belfast.

Dans 5 autopsies de méningite cérébro-spinale, il trouva toujours les mêmes lésions du cerveau et de la moëlle, sur lesquelles nous ne reviendrons pas ici.

Il nota, en outre, quelques détails intéressants :

Deux cas présentaient de la péricardite suppurée; deux cas présentaient des pétéchies sur la surface du cœur et le péricarde pariétal, un épanchement de sérosité claire dans le sac péricardique. Le troisième sujet présentait un épanchement péricardique hémorragique.

Dans quatre cas, les poumons étaient congestionnés, présentaient des zones de pneumonie avec de l'hépatisation nette, de la bronchite capillaire prononcée, avec une grande quantité de pus, que la pression faisait sortir, de petites hémorragies et des éruptions pétéchiales sur les surfaces pleurales.

Le foie présentait, dans tous les cas, des zones de couleur jaune clair, contrastant avec la teinte rouge et congestionnée du parenchyme voisin; d'autre part, la coupe présentait surtout dans le lobe de Spiegel des zones rouge sombre de tissu hyperhémie.

La rate était hypertrophiée dans un cas.

Dans quatre cas, les reins étaient congestionnés; le bassin, rouge, strié de capillaires congestionnés, contenait une petite quantité de liquide louche presque puriforme. Le cinquième cas présentait un rein hypertrophié avec congestion des vaisseaux, à la limite des pyramides, et une grande pâleur du cortex épaissi. La capsule se séparait aisément de la surface sousjacente. Dans ce cas, il n'y avait pas de pyélite.

La muqueuse de la vessie présentait de petites suffusions sanguines, sous forme de pétéchies.

Les intestins et les glandes mésentériques présentaient des lésions remarquables.

Dans les cinq cas, ces glandes étaient hypertrophiées et congestionnées même dans deux cas foudroyants (enfants atteints et morts dans la même nuit). Ces glandes étaient particulièrement lésées dans les derniers mètres de l'intestin grêle. Ce dernier était rouge et les follicules isolées étaient hypertrophiées rouge vif, par places, comme dans les choléra asiatique.

Les plaques de Peyer ne présentaient pas d'augmentation de volume appréciable.

A propos de l'hypertrophie de ces glandes intestinales, M. Saint-Clair-Symmers rapporte le résultat bactériologique d'un cas foudroyant; c'est le cas d'un enfant mort après quelques heures de maladie. On ne put pas retirer de son liquide céphalo-rachidien le diplocoque intra-cellulaire, mais de ses glandes intestinales on obtint, non seulement des cultures de coli-bacilles, mais encore un coccus ne prenant pas le Gram et qui présentait tous les caractères morphologiques du méningocoque de Weichselbaum.

Nous verrons, en outre, plus loin, la confirmation anatomopathologique de ces faits.

Mais avant de terminer ce chapitre et pour être complet, nous signalerons trois observations publiées par MM. Barbier et Vaucher, dans lesquelles on est frappé de la multiplicité des localisations de l'agent causal.

Ainsi, dans la première de ces observations, on note une péricardite sèche, une broncho-pneumonie et une légère arthrite cervicale.

Dans l'observation suivante, l'endocarde et l'articulation du genou sont lésés; dans la troisième observation la méningite est accompagnée de taches purpuriques, au niveau des membres inférieurs et sur la peau de l'abdomen.

Ces observations se rapprochent des observations de septicémies méningococciques à localisations multiples, publiées dans ces dernières années.

Et, pour expliquer le résultat négatif de l'hémoculture, les auteurs font remarquer, avec raison, que la constatation du méningocoque dans le sang n'est pas fréquente, que la quantité de sang recueillie n'a pas été considérable (7 à 8 cmc. répartis en 2 boîtes de Petri). Quant aux manifestations articulaires, elles ont été trop fugaces et le liquide épanché était si peu abondant qu'on ne pouvait en retirer pour l'ensemencement.

Observation 37 (BARBIER et VAUCHER).

Méningite cérébro-spinale à méningocoques, compliquée de broncho-pneumonie du sommet droit, de péricardite sèche. — Guérison. Surdité survenue pendant la convalescence.

Louise V..., sept ans, entre, le 23 novembre, à l'hôpital Hérol; elle a été prise, le 21, de vomissements, de céphalée, de douleurs abdominales.

A son entrée, elle présente le tableau clinique d'une méningite. Couchée en chien de fusil, se plaignant dès qu'on la remue, la nuque est raide, le Kernig très prononcé, les réflexes rotuliens abolis. Il n'y a ni troubles oculaires, ni troubles sphinctériens, la température est à 38°, le pouls à 100. Une ponction lombaire retire 15 cmc. d'un liquide louche, hyper-tendu.

24 et 25 novembre, même état.

26 novembre, signes méningés moins prononcés.

28 novembre. — Reprise des phénomènes méningés. Ascension du pouls et de la température (39°). Foyer broncho-pneumonique du sommet droit.

30 novembre. — Même état. Névralgie phrémique gauche, très léger frottement péricardique.

2 décembre. — Ces symptômes ont presque complètement disparu. Il persiste au foyer de râles sous crépitants, au sommet droit. Les phénomènes méningés s'amendent.

Du 3 au 7 décembre, même état.

9 décembre. — Le Kernig et la raideur de la nuque ont disparu.

13 décembre. — La température est redevenue normale. Plus de râles, aux deux sommets.

19 décembre. — Poussée fébrile à 40°. Douleurs violentes, à la pression des apophyses épineuses des 2°, 3°, 4° vertèbres; arthrite probable des articulations intervertébrales. Pas de Kernig.

20 décembre. — Douleur moins prononcée à la pression des apophyses. Surdité survenue brusquement dans l'après-midi.

21 décembre. — Disparition des signes d'arthrite cervicale. Surdité complète de l'oreille droite, presque complète de l'oreille gauche; pas d'otite externe, ni moyenne; pas de douleur à la pression des mastoïdes.

23 décembre. — M. Hautant voit la malade et confirme l'in-

tégrité de l'oreille moyenne, mais constate l'abolition fonctionnelle des deux labyrinthes.

26 décembre. — Ascension thermique à 40°. Agitation. Raideur de la nuque. Léger Kernig. Cet état cède à des bains chauds et au bromure de potassium.

27 décembre. — Persistance d'un léger Kernig et d'un peu de raideur de la nuque. La ponction lombaire retire un liquide clair peu hypertendu. Depuis, la malade n'a plus présenté d'accident, elle sort en bonne santé, le 6 janvier. La surdité persiste et persistait encore, le 10 février.

Traitement. — Pendant toute la période fébrile, bains chauds, toutes les trois heures, injections sous-cutanées quotidiennes de 10 centigrammes de collargol.

RESULTATS DES PONCTIONS

Première ponction, 23 novembre, liquide louche qui, centrifugé, donne un culot de pus contenant : lymphocytes 40 0/0, polynucléaires 60 0/0, très altérés. Pas de cocci intra ou extra-cellulaires. Cultures sur gélose, gélose ascite, négatives.

Deuxième ponction, 21 novembre, liquide plus franchement purulent, ne contenant que des polynucléaires très altérés. Microcoques en grains de café intra et extra-cellulaires ne prenant pas le Gram. Une culture sur gélose ascite donne deux colonies isolées transparentes grisâtres, formées de cocci en grain de café parfois isolés, mais groupés, le plus souvent, en diplocoques et ne prenant pas le Gram.

Troisième ponction. Liquide clair contenant des polynucléaires, moins nombreux, et de très nombreux lymphocytes.

Culture du sang, faite le 2 décembre, en eau peptonée et sur gélose sanglante, coulée en boîte de Pétri; négative.

Observation 38 (BARBIER et VAUCHER).

Méningite cérébro-spinale avec endocardite et arthrite du genou droit.

Marie S..., huit ans, entre à Hérold, le 1^{er} mars 1908. Elle est malade, depuis le 22 février. Elle a été prise de vomissements et de douleurs dans la nuque, mais sans céphalée. Les jours suivants les vomissements ont persisté; constipation opiniâtre

s'est installée; la nuque est restée douloureuse et raide, et, la veille de son entrée, la malade s'est plainte de douleurs erratiques, au niveau des articulations des membres inférieurs.

Le 2 mars, la malade est couchée sur son lit, les deux jambes légèrement fléchies; elle se plaint de souffrir de la nuque, dont la raideur est le signe dominant, donnant à la malade l'aspect d'une enfant atteinte du torticollis; la contracture prédomine, en effet, sur les muscles postérieurs du cou, du côté droit, ce qui fait que l'enfant regarde à droite et légèrement en haut. Les mouvements spontanés de la tête sont très limités, mais on peut, avec beaucoup de précaution, lui imprimer des mouvements de flexion, d'extension et de rotation assez étendus. Le signe de Kernig est très accentué. Les réflexes rotuliens sont exagérés et brusques, surtout du côté gauche. Les réflexes cutanés de la paroi abdominale sont très affaiblis.

Il n'y a ni céphalée, ni délire, ni agitation. Les réflexes pupillaires sont normaux, il n'y a ni strabisme, ni myastagmus. La langue est sale, épaisse et blanche au centre, rouge sur les bords. Le pharynx est rouge et infecté. Les vomissements ont cessé, depuis l'entrée de la malade. Température 39°2. Pouls bien frappé, régulier à 100. Les autres appareils sont peu touchés.

On note un léger souffle, à la pointe du cœur, un peu de matité et de respiration soufflante au sommet gauche. Il y a un peu de liquide dans le genou droit.

Le torticollis prédominant d'un côté, le léger épanchement du genou droit, le souffle de la pointe font hésiter entre une méningite cérébro-spinale et une attaque de rhumatisme articulaire aigu, localisé aux articulations de la colonne vertébrale et s'accompagnant d'endocardite précoce.

La malade est mise au traitement salicylé, 3 grammes par jour.

3 mars. — Même état.

4 mars. — Le salicylate n'a pas donné de résultat. La raideur de la nuque est aussi marquée, ainsi que le signe de Kernig. Les réflexes rotuliens sont encore exagérés.

Le souffle systolique de la pointe persiste.

Une ponction lombaire retire 30 cmc. de liquide trouble. On injecte, par l'aiguille, 15 cmc. de sérum de Dopter.

5 mars. — Légère amélioration. La raideur de la nuque a diminué sensiblement et la malade tourne mieux la tête. Les

autres signes sont toujours nets. La température est au-dessous de 38°. Le pouls est à 100.

6 mars. — Raideur de la nuque moins prononcée, Kernig aussi exagéré. Les réflexes cutanés abdominaux ont disparu. La malade n'a ni céphalée, ni délire, aucun phénomène cérébral, ni oculaire.

Pas de vomissements. La constipation persiste. Température 39°.

Une deuxième ponction lombaire retire 30 cmc. de liquide louche, qui l'est plus, à la fin de la ponction, qu'au début.

Injection de 30 cmc. de sérum de Dopter, faite à 10 heures du matin. Dans l'après-midi, les symptômes ne se sont pas modifiés, mais, pour la première fois, la température du soir est au-dessous de 39° à 38°4. Dans la nuit du 6 au 7, la malade dort bien..

Le 7 mars, la température est à 37°4; la malade est somnolente, ne se plaint pas; mêmes signes méningés. Dans l'après-midi, elle reçoit des visites, et, le soir, la température remonte à 40°2. Le pouls est à 120, légèrement irrégulier. La malade est somnolente et fatiguée.

Le 8 mars. — Température 37°, pouls 90; les signes méningés ont disparu; les réflexes rotuliens sont encore un peu exagérés; les réflexes cutanés de la paroi ont réapparu. La paupière supérieure droite est légèrement tombante. Le droit externe de l'œil droit semble un peu paresseux.

Le souffle systolique de la pointe a diminué d'intensité.

9 mars. — On trouve la malade lisant dans son lit. Léger ptosis de la paupière supérieure droite; le droit externe fonctionne bien; bon état général; il persiste un léger souffle systolique de la pointe et un peu de constipation. Le malade sort, le 18 mars, en bon état.

Traitement. — Du 4 au 8 mars, bains chauds à 40°, toutes les 3 heures. Frictions quotidiennes avec la pommade au collargol à 1/50.

RÉSULTAT DES PONCTIONS

Première ponction, 4 mars. — Liquide très trouble, contenant des polynucléaires très nombreux et très altérés, sans lymphocytes. Quelques cocci extra-cellulaires. Cultures négatives.

Deuxième ponction, 6 mars. — Liquide moins trouble, contenant des polynucléaires, moins abondants et moins altérés, quelques lymphocytes. Nombreuses cellules endothéliales. Quelques cocci intra et extra-cellulaires. Cultures négatives. Une souris, qui a reçu dans le péritoine 2 cmc. de liquide de la ponction, se porte bien.

Observation 39 (MM. BARBIER et VAUCHER).

Méningite cérébro-spinale et purpura

Germaine R..., neuf ans, entre, le 6 mars, à l'hôpital Hérold, malade de la veille, où elle a été prise de vomissements et d'une céphalée très intense.

A son entrée, à 3 heures du soir, on constate tous les signes d'une méningite cérébro-spinale. La malade délire un peu et est très agitée. Elle se plaint surtout d'une céphalée frontale intense.

On note sur le ventre et sur les membres inférieurs quelques petites taches purpuriques; la température est à 40°, le pouls à 120, bien frappé.

Rien aux autres organes. L'influence des bains chauds a calmé la malade et lui a fait passer une bonne nuit.

7 mars. — Même état. Mais tous les symptômes méningés sont plus intenses. L'agitation est extrême, la malade délire. Depuis l'entrée, ni vomissements, ni selles, température 40°2. Une ponction lombaire retire 30 cmc. d'un liquide hypertendu et trouble. On injecte 15 cmc. de sérum Dopter.

8 mars. — Nuit très agitée. Après la ponction et l'injection, la malade a vomi, trois fois. Les signes méningés persistent. Il n'y a pas de paralysie oculaire, les taches purpuriques persistent sur le ventre et les cuisses; le pouls est à 110, mais la température tombée à 38°4. L'agitation et le délire ont disparu.

9 mars. — Nuit calme. La malade va mieux, s'assoit d'elle-même. Les signes méningés sont moins prononcés; le pouls est à 84, bien frappé, avec quelques intermittences. La température est à 37°4.

10 mars. — Amélioration de l'état général. Les taches purpuriques ont disparu.

11 mars. — Réapparition de quelques signes méningés : Kernig et raideur de la nuque. La température est remontée à 39°8. Le pouls est à 116.

Une nouvelle ponction lombaire retire un liquide moins trouble, 40 cmc. On fait une deuxième injection de sérum de Dopter.

12 mars. — Amélioration très marquée. Mais la raideur de la nuque et le Kernig sont toujours très prononcés, et disparaissent progressivement les jours suivants.

Le 15 mars. — Il ne persiste plus qu'un léger Kernig et un peu de diminution des réflexes rotuliens.

Traitement. — Bains chauds toutes les trois heures, friction quotidienne à la pommade au collargol au 50°.

RESULTATS DES PONCTIONS

Première ponction, le 7 mars. — Liquide très trouble, donnant, après centrifugation, un dépôt de pus abondant. Polynucléaires très nombreux, très altérés, rares lymphocytes, quelques cellules endothéliales, quelques méningocoques intra et extra-cellulaires, cultures sur gélose ascite, sérum, positives.

Deuxième ponction. — Liquide plus clair, polynucléaires moins altérés. Lymphocytes plus abondants, nombreux méningocoques intra-cellulaires. Cultures abondantes sur gélose ascite. Inoculation à la souris négative.

Dans un certain nombre de faits, que nous venons de rapporter, il est évident que la localisation méningée domine la scène clinique et que la septicémie tient une place secondaire.

Mais dans d'autres cas, les localisations extraméningées du méningocoque ont une telle importance que la maladie mérite, à peine, le nom de méningite, que les signes méningés peuvent même faire complètement défaut et que la localisation méningée, découverte parfois seulement à l'autopsie, semble être, au même titre que les autres localisations, la conséquence et non le point de départ de la septicémie méningococcique.

CHAPITRE IV

SYNTHÈSE CLINIQUE

L'analyse des observations, que nous venons de rapporter, nous permet de décrire un certain nombre de formes cliniques de la méningococcémie.

FORMES SURAIGUES

La méningococcémie peut tuer, en quelques heures, un sujet vigoureux, pris brusquement en pleine santé.

Un frisson, accompagné d'un malaise intense, marque le début de ces accidents.

Dans certains cas, le malade n'a plus conscience de ce qui l'entoure, il délire, et presque toujours il est en proie à une agitation des plus vives. Sa figure est grimaçante, les membres agités de mouvements désordonnés, le corps est pris d'une sorte de tremblement, tantôt irrégulier et intermittent, tantôt d'une façon continue et régulière. A la période terminale, la face devient vultueuse, les extrémités se cyanosent, le pouls et la respiration deviennent de plus en plus irréguliers, les sphincters incontinents et le malade meurt, emporté dans une dernière crise convulsive. *Telles sont les formes convulsives, délirantes, épileptiformes, etc.*

D'autres fois, après les accidents du début, apparaît une éruption pétéchiale diffuse, et de la cyanose des extrémités. Le pouls faiblit, le sujet tombe dans le coma et meurt (forme comateuse, forme ataxo-adynamique).

Ces formes suraiguës sont décrites habituellement sous le nom de méningite cérébro-spinale.

M. NETTER et M. DEBRÉ ont attiré l'attention sur ces formes communes à la méningococcémie et à la méningite cérébro-spinale. Dans les 2 cas, il est vraisemblable qu'il s'agit d'une infection et d'une intoxication massives de tout l'organisme par le diplocoque de Weichselbaum et que l'envahissement de l'espace arachnoïde-piémérien par les germes pathogènes, *quand il a lieu*, ne joue qu'un rôle secondaire et accessoire, tandis que la méningococcémie est le phénomène prédominant et évolue pour son propre compte.

FORMES AIGUES

Dans les formes aiguës, la septicémie méningococcique revêt divers types cliniques.

Les formes hémorragiques débutent brusquement par un frisson, suivi de malaise; au bout de quelques heures apparaissent des pétéchies, d'abord discrètes, soit disséminées sur le tronc, l'abdomen ou les cuisses, soit, et plus souvent encore, localisées au niveau des articulations et particulièrement des genoux et des coudes.

Ces éléments vont devenir purpuriques, s'étendre et produire des hémorragies sous-cutanées, plus ou moins abondantes et, après quelques jours d'acuité, entrent en voie de régression. Telle est la *forme purpurique*.

D'autre fois, au contraire, les foyers hémorragiques vont s'étendre davantage, s'accompagner d'hémorragies intestinales, d'hématuries, etc.; à l'autopsie, on trouvera des hémorragies dans divers viscères, des capsules surrénales de l'arachnoïde, etc. (*formes hémorragiques*).

La méningococcémie prend également le type de la typhoïde, c'est la *typhose méningococcique*.

Tantôt, après un début lent et progressif, comme dans la dothiénthérie, tantôt brusquement après un frisson, quelques vomissements et une ascension brusque de la température, les symptômes s'affirment.

Le syndrome typhoïde est alors au complet. La stupeur, les troubles intellectuels sont constants. L'abdomen est météorisé ou gargouille. La diarrhée est ocreuse et fétide, il y a des taches rosées, la rate est grosse et sensible, le pouls est dicrote; il y a des râles de bronchite dans la poitrine.

Mais, en examinant de plus près le malade, on remarque quelques anomalies dans la symptomatologie: au lieu d'être en plateau, la température est irrégulière, le pouls n'est pas relenti.

Enfin, il y a fréquemment de l'herpès labial. MM. NETTER et DEBRÉ ont insisté sur l'importance de l'irrégularité de la température et de l'éruption d'herpès labial, si fréquentes dans l'infection méningococcique.

Enfin, la réaction de WIDAL étant négative, et les cultures des bacilles d'Eberth ne poussant pas, on doit songer à l'infection méningococcique, que l'ensemencement du sang permettra de confirmer.

Dans certaines formes, la température prend un type particulier et c'est elle qui attire l'attention.

C'est alors, dans le cadre assez bien simulé du paludisme, que l'infection méningococcique évolue.

Les accès fébriles intermittents sont assez régulièrement espacés, constitués par les 3 stades classiques, et séparés par les intervalles de santé relative. Ils sont annoncés par de la céphalée et un malaise général, puis, apparaissent les frissons, qui durent pendant une heure ou deux: le stade de chaleur leur succède, la température montant aux environs de 40° et enfin la crise se termine par des sueurs abondantes et profuses.

Mais cette fièvre cède, non à la quinine, mais aux injections de sérum antiméningocoëcique.

FORMES SUBAIGUES

Les formes subaiguës sont quelquefois constituées par un syndrome formé par une élévation de température, soit à type intermittent, le plus souvent, soit à type continu; par des éruptions cutanées variables et par des douleurs articulaires sans arthrite.

Mais, d'autres fois, elles déterminent seulement des éruptions hespétiques, des érythèmes polymorphes, des éruptions ortiées, morbilliformes, scarlatiniformes qui ont pu parfois faire errer le diagnostic, en particulier en imposer pour de la scarlatine et qui ont fait donner, en Irlande et en Amérique, à la maladie, le nom de « purpuric Fever ou spotted Fever » (1).

Dans certains cas, on a affaire à un érythème en co-carde, se présentant sous forme de petites plaques de dimension égale à un franc, présentant un point central, saillant, coloré, une périphérie circulaire, légèrement saillante, également colorée, et une zone intermédiaire plus pâle.

D'autres fois, c'est un érythème noueux, généralisé, mais prédominant surtout aux membres inférieurs. Ce sont des nodosités peu étendues, indolores, superficielles, s'accompagnant d'un léger œdème et d'une coloration rouge sombre de la peau.

Les reliquats d'anciens placards se présentent sous forme de nodules, plus ou moins profonds, roulant sous le doigt, indolores, de consistance fibreuse.

Enfin, l'éruption peut revêtir le type d'un érythème polymorphe avec toute sa symptomatologie des plus variées.

(1) Loc. cit. Th. Kock.

FORMES AVEC PRÉDOMINANCE D'UNE LOCALISATION

Dans les formes que nous venons de passer en revue, la septicémie méningococcique se traduit surtout par des phénomènes généraux.

Dans certains cas, c'est une localisation secondaire de l'infection méningococcique, qui attire plus particulièrement l'attention et qui domine la scène clinique.

FORMES DIGESTIVES

Parfois, la méningococcémie se traduit par une sorte « d'embarras gastrique », dont les symptômes sont constitués par des douleurs de l'abdomen qui se défend, par des vomissements verdâtres ou glaireux, par des selles semi-liquides, plus ou moins sanguinolentes. A l'autopsie, on peut trouver des lésions intestinales, consistant en congestion marquée des viscères, quelquefois accompagnées de petites ulcérations de la muqueuse intestinale et en hypertrophie des plaques de Peyer.

Dans les formes pulmonaires, nous n'insisterons pas sur tous les symptômes qui traduisent les différentes lésions des organes respiratoires.

On peut rencontrer des signes de bronchite ou des signes de congestion pulmonaire.

La pneumonie à méningocoques diffère, quelquefois, de la pneumonie lobaire franche aiguë par un début anormal, quelquefois insidieux, sans frisson et sans point de côté. Mais, à l'auscultation, on retrouve le souffle, les râles crépitants caractéristiques, accompagnés de matité à la percussion et d'augmentation des vibrations, à la palpation.

Aux lèvres, comme dans la pneumonie lobaire, il y a de l'herpès; l'expectoration est également rouillée, visqueuse, adhérente au vase; à l'examen microscopique rapide, on trouve également des microbes en grains de café qui peu-

vent faire songer, un moment, aux pneumocoques, si les examens de laboratoire sont hâtifs ou superficiels.

D'autres fois, le méningocoque produit des foyers de broncho-pneumonies disséminés.

D'autres fois encore, on observe des lésions pleurales, se traduisant par les signes d'épanchement simple (observations MONZIOLS et LOISELEUR) ou d'hémothorax double (observations RIST et PARIS).

Dans les formes cardiaques, ce sont les signes d'endocardites qui sont révélés le plus fréquemment.

Nous ne reviendrons pas sur les diverses descriptions, que nous avons signalées dans les observations précédemment citées.

D'une façon générale, les localisations sur l'appareil circulatoire semblent relativement rares.

Sur les endocardites expérimentales à méningocoques, nous n'avons pas retrouvé de documents intéressants.

Les expériences entreprises par M. TEISSIER, à ce sujet, donnèrent toutes des résultats négatifs; et les faits anatomocliniques rapportés, démontrent que le méningocoque, *malgré la réalité et la fréquence de la méningococcémie*, exerce sur l'endocarde une action moindre que le streptocoque ou le pneumocoque.

Son influence, d'ailleurs, pour le pronostic est assez limitée, et, le plus souvent, les malades succombent avec leurs lésions cardiaques et non du fait de ces lésions (1).

La myocardite par méningococcémie est encore plus rare, elle se traduit par de la tachycardie, de la dyspnée d'effort et des troubles du pouls.

La péricardite passe, le plus souvent, inaperçue et n'est qu'une trouvaille d'autopsie.

Les formes rénales se traduisent par des signes de néphrite aiguë à allure parfois hémorragique (observations RIST et PARIS).

(1) Loc cit. : TEISSIER, *Journal Médical Français*, n° 43 juin 1911.

Les formes hépathiques se traduisent par des signes d'ictère grave (observation de BOVAIRD).

Dans les formes articulaires, les manifestations de la méningococcémie revêtent habituellement les deux formes : arthralgiques ou suppurées.

Dans la forme arthralgique, c'est une arthrite légère et passagère, d'une ou plusieurs jointures, qui apparaît, en général, dans la première semaine. Aussi, nous avons vu que : à l'observation, rapportée par M. SEVESTRE et M. SAILLANT à la Société de Pédiatrie, en 1905, c'était une fillette de 9 ans, qui entra à l'hôpital pour une violente et douloureuse arthrite de l'épaule, quelques jours après, les genoux étaient pris, à leur tour et, enfin, des signes de localisation méningée apparurent plus tardivement encore.

En général, la douleur de la jointure n'est pas très vive, la pression l'exagère. Le malade immobilise l'articulation atteinte. Bref, c'est un gonflement douloureux.

Par ordre de fréquence, les articulations suivantes sont le plus fréquemment prises : l'épaule, le coude, les genoux, les articulations intra-vertébrales (observations BARBIER et VAUCHER).

Les petites articulations de la main, du poignet, ont de l'œdème ; la mobilisation peut se faire sans provoquer de vives douleurs.

La peau présente souvent une coloration normale, légèrement rouge dans certains cas.

La méningococcémie produit souvent aussi *l'arthrite suppurée*.

En général, une seule articulation est prise : genou (TOURDES, SIMONIN), l'épaule (JOSIAS), coude (NETTER), plus rarement diverses articulations sont atteintes (FRANCZ).

Les manifestations articulaires rétrocedent la plupart du temps, et sont très favorablement influencées par les injections de sérum antiméningococcique.

Nous n'entrerons pas dans l'étude des symptômes pro-

duits par la localisation méningée secondaire à la méningococcémie du diplocoque de Weichselbaum.

Tantôt et le plus souvent, ce sont les signes de méningite cérébro-spinale qui s'imposent; plus rarement la maladie peut se traduire par des formes diverses : symptômes de tumeur cérébrale, de rhumatisme cérébral, de ramollissements cérébraux, convulsions, accidents hystériformes, sans compter la fréquence des cas, où l'on peut confondre avec une méningite tuberculeuse ou syphilitique.

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE V

EXPÉRIMENTATION

La septicémie méningococcique a été réalisée expérimentalement chez l'animal; nous allons exposer les recherches qui ont été faites, à ce sujet.

Disons, avant toute chose, que l'expérimentation est ici particulièrement délicate, à cause de la fragilité particulière du microbe.

En plus de cette fragilité, les méningocoques ne colonisent qu'à un certain moment et sur certains milieux, assez restreints en nombre, favorables à leur développement, c'est ce qui explique pourquoi les expériences de différents auteurs, qui ont étudié l'action du diplocoque de Weichselbaum sur les animaux de laboratoire, n'ont fourni que des résultats assez décevants par leur inconstance.

Les inoculations, faites *par voie intra-veineuse*, soit dans les veines marginales de l'oreille du lapin, soit dans les gros vaisseaux du cou chez les singes ou chez les cobayes, n'ont donné que peu de résultats probants, ou bien, parce que les microbes injectés étaient détruits, au fur et à mesure, par le sang, lors de leur passage (théorie antimicrobienne de Roger), ou bien, parce que la quantité de microbes injectés devenait trop forte, et que les animaux mouraient, dans les quelques minutes qui suivaient l'injection, du fait d'embolie microbienne ainsi produite.

De même, les *inoculations intra-nasales* ne produisirent

des résultats que si les microbes injectés suffisamment en nombre forçaient, pour ainsi dire, les sinus sphénoïdaux ou les plexus ethmoïdaux, pour se localiser d'emblée sur les méninges crâniennes.

Les *inoculations intra-articulaires* furent rarement tentées et ne donnèrent pas grands résultats.

Enfin, dans le courant de ce chapitre, nous verrons les résultats obtenus par les diverses inoculations dure-mériennes, intra-péritonéales, intra-pleurales et qui, tout en donnant des résultats variables, produisirent souvent de véritables septicémies et permirent de constater, quelle que soit la porte d'entrée, le passage des méningocoques dans la circulation générale.

D'une façon générale, on a constaté que les cultures d'autres, au contraire, perdent toute virulence, au bout de élevées pendant un certain temps dans un milieu artificiel.

Si quelques cultures restent virulentes pendant des mois, d'autres, au contraire, perdent toute virulence, au bout de quelques jours.

Les auteurs qui, jusqu'à ce jour, ont étudié le méningocoque, sont arrivés à des résultats différents, et tous ont constaté que ce microbe est peu virulent et que son pouvoir pathogène n'est pas constant pour les animaux de laboratoire.

La souris blanche est, pour nombre d'auteurs, l'animal le plus sensible au méningocoque, à condition que l'injection soit intra-péritonéale. Weichselbaum l'avait indiqué, au moment de sa découverte; il a observé que son microbe déterminait une infection nette, chez la souris, par injection intra-péritonéale (expériences répétées maintes fois à ce sujet), à condition que la dose de culture fût suffisante et assez considérable pour produire des phénomènes de réaction sur ces animaux.

On trouve, alors, à l'autopsie une péritonite diffuse, un liquide visqueux, plus ou moins abondant, contenant en

grande quantité des cocci, tant intra qu'extra-cellulaires; la rate est généralement tuméfiée, contenant des diplocoques *de même que le sang du cœur*.

GRIFFON (1) a obtenu les mêmes résultats, chez la souris et chez le lapin, par voie veineuse, et a pu retrouver, dans le sang, des méningocoques libres; FABER, GRADWOLH ont obtenu également quelques résultats positifs.

En 1904, RIST et PARIS ont expérimenté sur la souris et ont constaté que l'inoculation intra-péritonéale déterminait la mort en 24 heures, à la dose d'un centimètre cube.

Le péritoine contenait, en général, un exsudat visqueux peu abondant et les plèvres un peu de sérosité sanguine.

Dans toutes leurs expériences, ils ont pu retrouver, par la culture, le microbe dans le sang du cœur, parfois dans la moëlle osseuse et dans la rate.

ELSER et HUNTOON ont étudié une centaine de souris blanches et, dans presque tous les cas, ont observé la mort de l'animal.

Le méningocoque a été retrouvé d'une façon constante, non seulement dans le péritoine de ces animaux, où il fut injecté, mais presque toujours dans le sang du cœur.

Par contre, par injections sous-cutanées ou intra-pleurales, elles résistent, le plus souvent, aux doses ordinaires, produisant, dans ce dernier cas, un épanchement séro-sanguinolent de la plèvre, une hyperémie du poumon et une hypertrophie de la rate.

Ces dernières années, M. DEBRÉ a repris, point par point, toutes ces expériences, et il a constaté que, quel que soit le mode d'injection, la souris résiste, le plus souvent, aux doses ordinaires et que, seule, l'injection de doses massives, toxiques, amène souvent la mort en quelques heures.

Au contraire, le rat blanc n'est sensible qu'aux injections intra-pleurales, mais d'une façon inconstante.

Le lapin résiste assez bien à l'injection intra-péritonéale.

(1) Soc. Biologi., 1899, p. 516.

Pour certains auteurs, l'inoculation intra-veineuse serait mortelle, entre 1 à 4 jours; pour d'autres, il faudrait des doses énormes pour obtenir la mort et, même, de cette façon, un grand nombre d'animaux résisteraient, que l'injection soit faite directement dans les veines de l'oreille, c'est-à-dire dans la circulation générale, ou bien dans la veine-porte, la fonction antitoxique et antimicrobienne du foie démontrée, d'abord, par CLAUDE BERNARD, puis par ROGER, étant, dans ces cas-là, entièrement en défaut.

LEPIERRE, en 1903, a expérimenté sur plusieurs centaines de lapins et prétend que la maladie méningococcique, qu'il a observée, quoiqu'elle soit de courte durée, ne présente pas moins tous les caractères *d'une septicémie*; si le virus est encore peu exalté, l'animal meurt sans lésions macroscopiques.

Quand le microbe est hypervirulent, il tue en moins de 24 heures.

Pendant cet état, l'animal ne présente pas de symptômes spéciaux, sauf de l'élévation de température. Quelque temps avant sa mort, il est pris d'une grande excitation, de mouvements convulsifs. A l'autopsie, les organes sont très congestionnés; on observe de grands épanchements dans le péricarde, la plèvre, la péritoine, l'urine est albumineuse ou même sanguinolente; le sang présente les caractères du sang dissous; les globules rouges sont détruits par l'hémolysine que le microbe produit en grande quantité; l'encéphale est souvent normal, quelquefois congestionné.

Tous les tissus renferment le germe vivant en abondance.

Dans le sang, on trouve le méningocoque en diplocoques réniformes, et quelques petites chaînettes de 3 à 5 éléments.

Dans la pulpe splénique, les formes diplococciques prédominent; dans le foie, les reins, les capsules surrénales,

les épanchements, la moëlle, on trouve de très nombreux diplocoques et quelques petites chaînettes.

Les cultures des produits de l'autopsie en bouillon ascite se troublent, en moins de 24 heures, et décèlent l'existence de méningocoques. Dans les cultures de sang sur gélose ascite, on trouve presque exclusivement du diplocoque de Weichselbaum.

En 1906, P. VANSTEENBERGHE et GRYSEZ ont pu reproduire, chez des lapins et des cobayes, non seulement des méningites aiguës et mortelles, mais de véritables septicémies. A l'autopsie, ils trouvèrent le cerveau et la moëlle enveloppés d'un exsudat fibrino-purulent, renfermant en abondance des polynucléaires et des méningocoques. Le cœur était mou, friable; le péricarde rempli de liquide hémorragique; le sang laqué; les poumons congestionnés ou avec des noyaux de broncho-pneumonies, de l'épanchement pleural. Le foie était gros, la rate hypertrophiée, les lésions péritonéales fréquentes.

La vessie, toujours très distendue, occupait fréquemment une grande partie de l'abdomen. Ils constatèrent souvent le diplocoque de Weichselbaum dans les frottis de la moëlle, dans l'exsudat du canal rachidien et dans le sang, très souvent dans le liquide conjonctival, dans le liquide nasal, rarement dans l'urine.

La même année, MM. BRUCKNER et CRISTÉANU ont déterminé une véritable septicémie expérimentale par méningocoque de Weichselbaum; le microbe fut retrouvé dans le sang périphérique, dès les premières heures, et les lapins succombèrent, entre 2 et 10 heures, avec les symptômes suivants : hyperthermie suivie d'hypothermie, diarrhée, dyspnée et crises convulsives.

Le cobaye est, pour la majorité des auteurs, l'animal de laboratoire le plus sensible à l'injection de méningocoque, surtout lorsque son poids ne dépasse pas 300 gr. (1).

(1) Loc. cit. DEBRÉ, *Rev. de Médecine*, 40 mai 1914.

En faisant varier les voies d'introduction, on a pu constater que la meilleure était la voie intra-péritonéale.

Les animaux présentent des caractères cliniques d'infection généralisée. A l'autopsie, les organes de l'abdomen sont tuméfiés, accompagnés de suffusions hémorragiques des capsules surrénales et d'œdèmes gélatiniformes infiltrant l'épiploon, le mésentère et le pancréas.

Dans bien des cas, si la culture des organes, préalablement lavés, n'a pas permis de déceler le diplocoque injecté, on a pu le retrouver à l'état de pureté et l'isoler dans le sang du cœur; chez un autre cobaye, on a pu retrouver le méningocoque dans la bile de la vésicule, malgré l'action antimicrobienne du foie.

RIST et PARIS expérimentèrent également chez le cobaye, et obtinrent des résultats variables par inoculations intra-péritonéales ou intra-pleurales.

Dans certains cas, les animaux ne présentaient aucun syndrome morbide, ou bien, après un ou deux jours de signes d'infection générale, se rétablissaient complètement.

Mais bien souvent, à l'autopsie, on constatait la présence, dans le péritoine, les plèvres et parfois le péricarde, d'un exsudat louche, teinté, contenant plus d'hématies que de globules blancs : ceux-ci presque exclusivement des polynucléaires étaient bourrés de diplocoques, mais la quantité de microbes présents dans l'exsudat, était très variable.

Leur présence dans la rate était inconstante. Il y avait toujours de la congestion pulmonaire et on trouvait souvent des diplocoques en grande quantité dans les foyers de congestions.

L'injection intra-pleurale a fourni des résultats aussi favorables que l'injection intra-péritonéale, et on a eu une pleuro-péricardite séro-purulente, avec développement de fausses membranes bourrées de germes qui amena la mort d'un cobaye en 5 jours.

Et, quoique certains auteurs aient observé la mort dans

deux cas sur trois (1), les résultats de ce mode d'injections semblent être moins constants que ceux de l'injection intra-péritonéale.

HEUBNER, en 1896, et COUNCILMANN, en 1898, obtinrent également des résultats positifs avec les chèvres. Nous emprunterons à la thèse de Fauvet le résultat des expériences d'Heubner.

Une chèvre parfaitement saine reçut un centimètre cube d'un mélange d'une culture de 24 heures et de bouillon, sous la dure-mère de la partie inférieure du rachis. Dès le lendemain, l'animal fut très malade; il gémit, se lève avec difficulté, pour retomber presque aussitôt; il ne mange pas, sa température oscille entre 39°7, le matin, et 40°, le soir; la mort survient, le jour même.

A l'autopsie, congestion des méninges et, en particulier, des méninges crâniennes, avec exsudat fibrineux et non purulent, dans lequel on put retrouver le méningocoque de Weichselbaum.

Le foie et les reins donnèrent également des cultures positives; les autres organes étaient sains.

Chez le chien, l'inoculation intra-pleurale reste sans résultat. L'injection intra-rachidienne fut pratiquée, pour la première fois, par Weichselbaum, qui obtint une lepto et une pachyméningite suppurée, avec foyers métastatiques cérébraux.

Lingelsheim et Leusch opérèrent de la même façon sur des chiens adultes et n'obtinrent aucun résultat.

M. Debré fit les mêmes essais, mais chez de jeunes chiens âgés de 1 à 3 mois; quelques instants après l'injection, apparurent des signes de méningite cérébro-spinale, soit dans la forme hyperesthésique, soit dans une des formes paralytiques, convulsives ou plus rarement comateuses. Au bout de quelques heures, tous les symptô-

(1) L'ABBÉ. G. H. 1900, n° 405.

mes régressèrent et, en une dizaine de jours, l'animal fut guéri sans séquelle.

Au cours de ses expériences, il observa, une fois, une particularité intéressante à signaler : Un chien, de 14 kil., fut inoculé d'une certaine quantité de méningocoques, dans la cavité rachidienne, par rachicentèse sous-occipitale. Après quelques accidents méningés, qui durèrent deux jours, tous les phénomènes s'atténuèrent, mais 8 jours après, on constata l'apparition d'un coryza des plus intenses, qui dura une dizaine de jours. L'ensemencement des sécrétions nasales permit de constater la présence de nombreux méningocoques; et, comme l'animal n'a pu s'infecter au laboratoire, l'auteur a pensé que ce chien a été atteint d'un coryza secondaire à sa méningite cérébro-spinale.

Les essais, qui ont été pratiqués sur le chat, en particulier par M. Debré, n'ont pas été favorables.

Nous allons voir, enfin, que le singe réagit expérimentalement, d'une façon suffisamment satisfaisante, pour expliquer la septicémie méningococcique.

Encouragés par les résultats des injections intra-péritonéales du cobaye, certains auteurs expérimentèrent sur les singes, et décelèrent, très souvent, du méningocoque dans l'exsudat et dans le sang, et reproduisirent non seulement des signes d'une septicémie aiguë, mais encore les lésions de la méningite cérébro-spinale de l'homme.

STUART MAC DONALD inocula dans le canal spinal d'un singe 14 gouttes de liquide céphalo-rachidien, retirées, par ponction, d'un cas aigu de méningite cérébro-spinale et trouva, à l'autopsie de l'animal, de l'hypérémie de la muqueuse intestinale, avec hypertrophie des follicules clos et des plaques de Peyer, quelques hémorragies et de petites ulcérations contenant du méningocoque.

Or, on rencontre souvent des lésions intestinales de ce genre, chez des malades morts de méningite cérébro-spinale.

RADMUSSEM avait attiré l'attention sur ces lésions du tractus intestinal et croyait à la septicémie méningococcique, précédant la méningite cérébro-spinale ou existant même sans elle.

En 1907, FLEXNER a expérimenté, sur un certain nombre de singes : les ensemencements ont décelé très souvent du méningocoque dans les exsudats et dans le sang.

Reproduisons divers protocoles de ces expérimentations :

Singe numéro 1, 12 avril 1905. *Macacus nemestrius*.

A 10 h. 30 du matin, singe de taille moyenne, endormi à l'éther, est injecté dans le canal rachidien d'un bouillon d'une culture de 18 heures de diplocoques intra-cellulaires, cultivés sur sérum de Loëffler.

Réveil rapide.

A 6 heures du soir, il semble malade et ne monte plus sur son bâton.

A 9 heures, il reste au bas de la cage, tête baissée, se remue lentement, si on le dérange.

Meurt dans la nuit.

A donc survécu 18 à 20 heures, après l'opération.

L'autopsie. — 18 avril, 9 heures du matin.

Organes internes, pas de lésions apparentes.

Pas d'excès de liquide céphalo-rachidien.

Sur la face externe du cerveau, on remarque de la congestion et des foyers hémorragiques ponctués dans la pie-mère, l'arachnoïde et sur le cortex.

Pas d'exsudat sur la surface cérébrale, tandis que la pie-mère semble blanche et légèrement épaissie.

Un abcès de la taille d'un pois apparaît à la partie droite et supérieure du sinus longitudinal, dans la circonvolution antérieure à celle du territoire moteur et juste sous les membranes.

La base du cerveau est couverte d'un exsudat blanc opaque, qui s'étend sur la moëlle, depuis la région antérieure jusqu'à la commissure optique.

La partie postérieure de la moëlle dorsale et lombaire est recouverte d'un exsudat blanchâtre opaque.

Les ventricules latéraux contiennent une grande quantité de liquide d'apparence louche.

Le diplocoque est trouvé dans les exudats de la moëlle de la base du cerveau et *dans le sang du cœur*.

Dans l'expérience suivante, on voit nettement que les méningocoques se trouvent dans les exsudats fibrineux des méninges et proviennent des leucocytes qui, par diapédèse, émigrent des divers vaisseaux sanguins cérébraux congestionnés.

Singe n° 10. — *Macacus Rhésus*, 26 mai 1905.

Inoculation à 11 heures du matin, mort 15 heures après.

Autopsie. — Lésions des méninges typiques avec teintes et foyers hémorragiques.

Œdème de la pie-mère sur la base et la convexité du cerveau.

Dans ce cas, on note une congestion intense des vaisseaux de la pie-mère, de l'extravasation des hématies; dégénérescence et infiltration leucocytaire du tissu péri-cérébral.

Les vaisseaux lymphatiques périvasculaires sont riches en fibrine et en hématies coagulées, les vaisseaux sanguins eux-mêmes en renferment ainsi que des thrombus fibrineux.

Les foyers hémorragiques punctiformes du tissu cérébral proviennent de ces vaisseaux obstrués et lésés : des diplocoques typiques se trouvent dans les exsudats fibrineux, mais en quantité modérée.

Ils existent dans les leucocytes du tissu cérébral voisin des vaisseaux sanguins, d'où les leucocytes ont émigré (Flexner).

Et M. FLEXNER conclut en disant : le rôle joué par les vaisseaux sanguins est un fait significatif dans la pathogénie de la méningite cérébro-spinale et l'évidence de la diffusion du microbe et de ses toxines, venant des vaisseaux sanguins du cerveau et des lymphatiques périvasculaires, dans le tissu cérébral, est encore rendue plus apparente par cette expérience.

Dans certaines expériences, les signes de septicémie furent particulièrement nets, la mort survenant quelques heures après l'inoculation, malgré la diminution et la dégénérescence du diplocoque, sans réaction leucocytaire marquée, sans aucune production marquante de lésions pathologiques et sans signe net de localisation méningée.

Dans d'autres expériences, FLEXNER a montré que, comme chez le cobaye, la souris ou le lapin, les injections sous-cutanées ou intra-musculaires de diplocoque ne produisaient généralement rien.

Quelques singes présentèrent un certain malaise, pendant les jours suivant l'inoculation, mais revinrent rapidement à la guérison, d'autres ne furent nullement influencés et conservèrent leur bon état de santé.

D'une façon générale, nous venons de voir que le méningocoque ne paraît pas extrêmement pathogène, soit qu'on inocule directement le pus provenant de l'homme (liquide céphalo-rachidien obtenu par ponction lombaire), soit qu'on injecte une culture pure, même en assez grande quantité; son pouvoir pathogène est donc très inconstant.

Cependant, d'après les renseignements expérimentaux, que nous avons recherchés dans la littérature médicale, nous pouvons constater que bien souvent le méningocoque détermine la mort, chez les animaux de laboratoire, par une véritable septicémie et qu'à l'autopsie de ces animaux on constate des lésions viscérales très nettes.

CHAPITRE VI

CONSÉQUENCES PATHOGÉNIQUES

L'existence de la septicémie méningococcique est démontrée par le grand nombre de faits rapportés dans les chapitres précédents. Nous avons vu la diversité des formes cliniques, que produit le méningocoque, par son passage dans le sang, ou sa localisation au niveau des différents viscères.

Nous avons fait remarquer que, dans les formes suraiguës de la méningococcémie, avant que le processus de défense de l'organe lésé n'ait eu le temps de se traduire par des signes cliniques, on a toujours trouvé à l'autopsie le minimum de lésions, en particulier au niveau des enveloppes cérébro-rachidiennes et de leur contenu. Le liquide céphalo-rachidien était toujours normal, gardant toute sa limpidité et ne présentant que rarement de l'hypertension.

Les méninges étaient molles, d'aspect normal, les ventricules cérébraux non dilatés, le cerveau intact, parfois brillant, recouvert par un réseau de vaisseaux et de plexus plus ou moins dilatés par la congestion. Dans certaines observations de mort foudroyante par infection méningococcique, on a signalé que les lésions méningées, même après examen histologique, étaient inappréciables, prouvant par cela même l'infection sanguine.

Les lésions, que crée le méningocoque, au niveau d'un

grand nombre de viscères sont également la conséquence immédiate de la septicémie.

L'œil est fréquemment atteint ; les lésions inflammatoires et suppuratives des membranes, les infections de la conjonctive et de la cornée, les iritis, les ophtalmies, les phlegmons de l'orbite, etc., sont considérés actuellement comme réalisés par voie sanguine et non plus par inoculation directe comme on l'avait pensé un moment. La preuve en est donnée par l'indépendance de ces lésions vis à vis du processus méningé lui-même ; elles surviennent en effet quelquefois pendant la convalescence ou bien même précèdent les premiers signes de la méningite. Enfin l'inflammation du tractus uvéal, aboutissant à la suppuration du globe oculaire, est due à l'infection par la voie sanguine, ainsi que l'indique la présence dans le sang du diplocoque de Weichselbaum.

Tout au contraire les altérations des nerfs de l'œil sont liées aux lésions méningées, ce qui n'entre pas dans le cadre de notre étude.

Comme les précédentes les lésions *du cœur* et du *péricarde* résultent d'une septicémie méningococcique.

Mais deux points dominant l'histoire de ces lésions cardiaques : c'est d'abord leur rareté, et d'autre part, leur histoire repose plus sur des constatations anatomiques, que sur des observations cliniques.

Nous ne reviendrons pas sur celles que nous avons citées précédemment et qui prouvent nettement la septicémie méningococcique.

L'endocardite est rare et a été signalée par FROGET et ZIEMSENN.

WEISSENDEN, en 1908, a vu deux endocardites chez des méningitiques, WEICHSELBAUM et GOHN, WESTENHOFFER, HERFORD ont trouvé le méningocoque dans des végétations valvulaires.

M. TEISSIER fait également remarquer la rareté des lésions de l'endocarde dans les affections à méningocoques.

Pourtant dans un cas, chez une femme atteinte de lésion mitrale ancienne, il a trouvé, à l'autopsie seulement, une très légère péricardite et une endocardite végétante, discrète, de la mitrale lésée. L'examen histo-bactériologique de la valvule a permis de retrouver de très nombreuses méningocoques.

Le myocarde est moins souvent altéré. A l'autopsie de sujets morts de septicémie méningococcique foudroyante, on a pu trouver dans le myocarde de petits foyers inflammatoires déterminés par le méningocoque.

Un cas de myocardite interstitielle aiguë fut signalé par MALLORY, COUNCILMAN et WRIGHT. WESTENHOFFER a pu constater anatomiquement un abcès du myocarde dans une méningite cérébro-spinale.

Les lésions du péricarde ne sont pas très fréquentes non plus; LÉVY, WUNDERLICH, ZIEMSENN ont, à l'autopsie de méningites aiguës, découvert des ecchymoses du péricarde.

Un gros épanchement péricardique fut également découvert par TOURDES, il avait passé inaperçu pendant la vie.

Le plus souvent la péricardite revêt la forme purulente; c'est ce qui a été signalé par KOLLE, LÉVY, UGHAM, WUNDERLICH, MERKELL, MALLORY, COUNCILMAN et WRIGHT. KOLL a signalé une péricardite, chez un méningitique, suivie de guérison.

Enfin l'influence du méningocoque retentit plus rarement encore sur les *vaisseaux périphériques*.

LINDSTRÖM, SCHOTTMULLER signalèrent des thromboses veineuses par méningocoque.

MM. NETTER et DEBRÉ purent également observer des phlébites du membre inférieur.

Les *lésions du foie* dans les septicémies méningococciques se traduisent rarement par de l'ictère (3 cas signalés par Gœppert).

MM. TEISSIER et DUVOIR ont remarqué que l'hyperthrophie douloureuse du foie dans la méningite cérébro-spinale est constante; elle correspond anatomiquement à des lé-

sions congestives et inflammatoires discrètes consistant en une infiltration leucocytaire de l'espace porte.

Son évolution subordonnée à l'infection est, jusqu'à un certain point, indépendante des localisations méningées. Bref, le processus hépatique est vraisemblablement d'origine infectieuse générale; il témoigne de l'état septicémique constant au cours de la méningite cérébro-spinale à méningocoques. Et pour confirmer cette théorie MM. NETTER et DEBRÉ ont observé une fois le diplocoque de Weichselbaum dans la bile recueillie à l'autopsie d'une méningite cérébro-spinale suraiguë. Ce fait est intéressant à constater, si on le rapproche de l'action destructive de la bile sur les méningocoques *in vivo*.

Pour de nombreux auteurs *la rate* est normale. Pour M. TEISSIER, dans quelques cas, elle fut augmentée de volume. Elle est généralement hyperthrophiée, congestionnée, dit FAUVET.

Les *reins* supportent également les atteintes de l'infection méningococcique. WUNDERLICH et NIEMEYER signalèrent de la congestion rénale; NETTER et DEBRÉ trouvèrent du méningocoque dans les urines, les reins, la rate et la synovie d'un méningitique.

Une autre fois, ils signalèrent la co-existence de lésions de l'oreille, de la plèvre, des articulations et des reins.

MERKEL, ZIEMSEN, MALLORY, COUNCILMAN et WRIGHT rapportèrent des observations de dégénérescence rénale.

WESTENHOFFER a trouvé, chez des enfants, tout à fait au début des méningites cérébro-spinales, des foyers rénaux suppurés contenant des méningocoques.

Nous avons mentionné un cas de néphrite hématurique, signalé comme manifestation rare par M. NETTER. Elle coïncide généralement avec des formes de septicémie à évolution aiguë, fébrile et rapidement mortelle.

Le retentissement de l'infection méningococcique se fait plus rarement sentir sur la *vessie* et sur les *organes géni-*

taux. La muqueuse vésicale présente de petites suffusions sanguines sous formes de pétéchies (TOURDES, ZIEMSEN).

Pendant l'épidémie de *Silésie*, GÆPPERT constata fréquemment des cystites suppurées où les méningocoques furent retrouvés.

WESTENHOFFER insista sur des cas identiques. SCHOTTMULLER, MALLORY, COUNCILMANN et WRIGHT purent étudier des épидidymites et des déférentites à méningocoques.

PICK en juillet 1907, chez un malade atteint de méningite cérébro-spinale, découvrit à l'autopsie de nombreux diplocoques dans différents viscères, et entre autres, dans les vésicules séminales. Le diplocoque en question n'était pas un gonocoque et put être identifié avec le méningocoque.

Trois ans plus tard, SALLEBERT observa un cas identique, mais le malade guérit.

Enfin REUTER observa une périorchite résolutive.

Dans tous les cas, nous voyons que l'infection des voies génitales a une certaine fréquence et qu'elle peut aboutir à la suppuration. Le pus est alors riche en diplocoques de Weichselbaum, prouvant ainsi la généralisation de l'infection par voie sanguine.

Certains auteurs ont rencontré des lésions des *ganglions* du cou et du mésentère surtout, mais ces faits sont niés par MALLORY, COUNCILMANN et WRIGHT.

Les *intestins* n'ont pas de lésions constantes, mais ils sont souvent congestionnés avec hypertrophie notable des plaques de PEYER (TOURDES, FROGET, GÆPPERT).

Enfin l'atteinte des *articulations* témoigne nettement de l'existence de l'infection sanguine.

Nous terminerons enfin en citant le *poumon* :

Nous avons déjà signalé les observations de JACOBITZ où le méningocoque fut l'agent pathogène des localisations pulmonaires et bronchiques et nous ne ferons que rappeler la petite épidémie de Colmar où, dans un bataillon de chasseurs, certains malades furent atteints de lésions bron-

cho-pulmonaires à méningocoques sans manifestations méningées, d'autres présentèrent une pneumonie à méningocoque prédominante de beaucoup sur les troubles cérébro-spinaux. D'autres, enfin, furent atteints de méningite cérébro-spinale, où la lésion pulmonaire ne fut qu'un épiphénomène. JACOBITZ a pu identifier les méningocoques isolés de l'expectoration et des cadavres par leurs caractères morphologiques et l'agglutination dans 17 observations différentes.

Des lésions pulmonaires furent fréquemment découvertes à l'autopsie et signalées par FAURE-VILLARS, TOURDES, LÉVY, HIRSH, etc., FORGET insista sur elles.

Des pneumonies lombaires furent observées par TOURDES, LÉVY, LINDSTRÖM, WUNDERLICH, MERKEL, KELBS, MALLORY, COUNCILMANN, WRIGHT. GÖPPERT signala la fréquence de la bronchite à l'époque prodromique et en fit à nouveau la voie d'entrée du diplocoque de Weichselbaum.

MALLORY, COUNCILMANN et WRIGHT observèrent des broncho-pneumonies, des infarctus, des abcès pulmonaires non suppurés causés par thrombus inflammatoires, oblitérant une des branches de l'artère pulmonaire et dans le caillot ils retrouvèrent parfois du méningocoque.

Enfin, WESTENHOFFER, LINGELSHEIM, DRIGALSKI, DAVIES, WASSERMANN et KOLLE trouvèrent fréquemment le diplocoque de Weichselbaum dans les crachats ou les poumons des méningitiques.

WUNDERLICH trouva des suffusions sous-pleurales, TOURDES, CORBINI, LINDSTRÖM et WEISSENDEN constatèrent des exsudats inflammatoires dans la plèvre.

Enfin, M. APPERT a publié une observation de pleurésie à méningocoques : c'était dans une méningite suraiguë, survenue chez un enfant couvert d'hémorragies cutanées. L'autopsie montra un hémothorax bilatéral qui avait passé inaperçu.

La coexistence de la pneumonie ou d'affections broncho-

pulmonaires et de méningite cérébro-spinale fut plus récemment signalée par d'autres observateurs.

MANNKOFF rencontra 5 pneumonies chez 9 méningitiques, ZIEMSEN et HESS constatèrent 10 pneumonies chez 15 méningitiques.

Cette concordance fréquente de pneumonies et de méningite cérébro-spinale a fait penser, chez certains auteurs, que le germe de cette affection a pu, dans certains cas, pénétrer par la voie pulmonaire pour se localiser secondairement aux méninges; d'autant plus que l'habitat constant du méningocoque étant le rhino-pharynx, on pouvait facilement admettre que le microbe partant de ce point précis, allait infecter les voies respiratoires, envahir ensuite la circulation sanguine et se cantonner finalement dans les enveloppes cérébro-médullaires.

Mais les faits journalièrement constatés sont contraires à cette théorie :

D'abord, et le plus souvent, il faut signaler l'apparition tardive des symptômes pulmonaires; ce qui détruit l'hypothèse de l'infection primitive du poumon.

De plus, il résulte des faits exposés dans la thèse de M. JOLTRAIN, qu'au cours des pneumonies et des bronchopneumonies, la contamination du poumon se fait bien plus fréquemment par voie sanguine qu'on ne le pensait autrefois.

Enfin, la plupart des complications pulmonaires signalées au cours de la méningite cérébro-spinale, apparaissent nettement dans les observations où la maladie revêt un caractère franchement septicémique.

Bref, nous concluerons avec Koch en disant : Que s'il est des cas — relativement rares — où l'on peut admettre la propagation directe, il est probable que, le plus souvent, la contamination du poumon s'effectue par voie sanguine.

Actuellement, la voie pulmonaire, invoquée jadis par divers auteurs, n'a plus autant de partisans.

Nous savons que le séjour constant du méningocoque

est la région rhino-pharyngée; c'est là que gît le méningocoque de Weichselbaum, non seulement dans les cas aigus de méningite cérébro-spinale, mais encore à l'état latent chez les porteurs de germe.

Mais comment se répand-il dans l'organisme et par quelle voie se localise-t-il aux méninges?

WEICHSELBAUM a incriminé dès le début une inflammation propagée des fosses nasales aux enveloppes séreuses crâniennes à travers la lame criblée de l'ethmoïde.

WESTENHOFFER a dénoncé le rôle primordial de l'inflammation de l'amygdale pharyngée, irradiant, soit directement au cerveau, soit par l'intermédiaire des lymphatiques de l'oreille, suivant les anastomoses indiquées par SCHWALBE, ANELKEY et RETZIUS.

GRAWITZ et HANSEMAN ont vainement cherché cette porte d'entrée; en même temps, MARX, PEAUNDLER ont incriminé l'amygdale palatine.

Plus récemment, se basant sur leurs descriptions anatomiques, CUNÉO et MARC ANDRÉ ont admis à nouveau, comme voie de pénétration, la lame criblée de l'ethmoïde, la propagation de l'infection se faisant directement par les communications lymphatiques naso-méningées.

Enfin, MM. NETTER et DEBRÉ admettent également la propagation de l'infection d'une façon directe du rhino-pharynx aux méninges, à travers la lame criblée de l'ethmoïde, mais non pas cette fois, par des lymphatiques, mais par les gaines entourant les branches d'épanouissement du nerf olfactif.

D'une façon générale, il se peut que la voie transethmoïdale soit celle qu'emprunte le plus souvent le méningocoque pour parvenir aux méninges; mais, comme nous le verrons, ce n'est pas la seule et il n'en est pas toujours ainsi.

La théorie de la septicémie méningococcique primitive a, actuellement, de nombreux partisans; nous allons maintenant rappeler les divers arguments en faveur de l'ori-

gine hémotogène de la méningite cérébro-spinale avec les diverses critiques qu'on leur a opposées.

1° La clinique montre que la septicémie n'est pas rare au cours de la méningite cérébro-spinale et que souvent même elle la précède. La fréquence des arthropathies, l'existence de localisations viscérales du méningocoque en sont la preuve manifeste.

2° La culture du sang circulant en a, dans de nombreux cas où la septicémie n'était pas apparente aux cliniciens, décelé l'existence.

3° Enfin l'existence de méningococcémies évoluant, soit pour leur propre compte, soit en précédant une méningite cérébro-spinale, est une preuve et un dernier argument en faveur de la voie sanguine comme moyen de transport du méningocoque, et dans bien des cas, à n'en pas douter, l'infection générale a précédé l'infection méningée.

A ce faisceau d'arguments, MM. NETTER et DEBRÉ ont opposé de fortes critiques. Pour eux la septicémie, au cours de la méningite cérébro-spinale en particulier, n'est pas niée et ne doit pas l'être, mais elle leur apparaît comme inconstante et le plus souvent secondaire à l'évolution de la méningite.

D'abord, les cultures du sang pratiquées même dans d'excellentes conditions sont souvent négatives. Mais ils reconnaissent eux-mêmes la difficulté bien connue d'obtenir des cultures de méningocoques en ensemençant — trop souvent tardivement — un matériel pauvre en germes, d'autant plus que le pouvoir empêchant du sérum sanguin est un obstacle à la réussite de la culture.

La fréquence des résultats négatifs est par cela même explicable. Puis, ces auteurs ont recherché les dates où furent faites les premières cultures de sang, et ont constaté qu'elles ont été presque toujours pratiquées le 5^e ou le 6^e jour de la maladie, parfois plus tard encore, et que les cultures n'ont pas été plus souvent positives au début qu'à une époque plus avancée.

Contre cet argument, nous n'aurons qu'à renvoyer à l'étude de toutes les observations que nous avons précédemment citées, et qui montrent que, non seulement, dans un certain nombre de cas, la septicémie méningococcique a de toute évidence existé avant la méningite cérébro-spinale, mais encore a évolué pour son propre compte et sans que la localisation méningée ne puisse se produire. Nous verrons d'ailleurs plus loin que si l'ensemencement du sang ne donne pas toujours des cultures positives, c'est que le passage du microbe dans la circulation est peut-être très rapide et se fait au début de la maladie avant que les signes cliniques n'aient attiré l'attention d'une façon évidente.

Enfin, MM. NETTER et DEBRÉ constatent que les arthropathies et les différentes complications sont bien dues à la circulation du méningocoque dans le sang, mais sont tardives dans leur apparition.

Ici encore, nous rappellerons les différentes formes cliniques que nous avons décrites, mais dans lesquelles les accidents cutanés, arthropathiques, viscéraux, ont précédé, de longtemps, les signes de localisation méningée ou ont été les seuls symptômes d'une septicémie méningococcique. Et si la possibilité d'une septicémie secondaire est démontrée expérimentalement par la présence du méningocoque dans le sang du cœur, chez les singes morts à la suite de méningite cérébro-spinale, qui leur est donnée par injections intra-rachidiennes de culture microbienne, dans la grande majorité des cas, la septicémie est primitive, la mise en circulation du méningocoque dans le sang ayant lieu dès le début et la localisation méningée lui étant par conséquent secondaire.

En résumé, il résulte de tout ce qui précède que la méningococcémie peut exister seule ou non, appréciable alors plus ou moins longtemps avant toute localisation méningée.

Très fréquemment, les méningites s'accompagnent de

métastases parmi lesquelles, elles ne jouent pas un rôle prédominant.

Enfin le méningocoque n'est pas obligé de pulluler dans les méninges avant de produire des septicémies et les diverses observations que nous avons rapportées, et la nôtre, en particulier, montrent nettement, que le diplocoque de Weichselbaum peut envahir l'économie, sans passage, ni multiplication préalable dans les méninges.

CHAPITRE VII

DIAGNOSTIC

A. — *Diagnostic clinique*

Nous avons vu, en faisant les formes cliniques, toutes les modalités que peut revêtir la septicémie méningococcique et c'est en cela même que réside la difficulté du diagnostic.

Dans les formes *ataxo-adyamiques* ou *convulsives*, on a à faire le diagnostic avec les différents comas ou les affections pouvant déterminer des crises éclamptiques (hémorragies méningées, puerpéralité).

Dans les formes *foudroyantes*, la méningococcémie évolue rapidement, brûlant les étapes; c'est à l'autopsie seulement que l'on constate des hémorragies diverses, et, dans quelques extravasats sanguins, la présence du méningocoque; l'évolution de la maladie est tellement rapide que l'on ne songe pas le plus souvent à pratiquer l'hémoculture, qui pourrait déceler la présence de l'agent pathogène dans le sang circulant.

Les formes *hémorragiques* ressemblent à s'y méprendre aux divers purpuras, et nous avons fait remarquer, dans le cours de nos observations, que les divers auteurs qui en

avaient observé, n'avaient pu les diagnostiquer cliniquement.

Dans *les formes aiguës*, tantôt la typhose présente absolument les mêmes symptômes que la fièvre typhoïde (observations PISSAVY, RICHET et PIGNOT), tantôt, la symptomatologie est presque identique, mais avec quelques anomalies importantes à noter (observations de LEMIERRE, MAY et PORTRET).

La fièvre typhoïde a un début insidieux, ce qui est moins fréquent dans la méningococcémie. Pourtant, dans les périodes épidémiques et dans les milieux militaires surtout, la dothiéntérie peut débiter brusquement.

Dans l'observation que nous avons rapportée, l'aspect général de la malade, la stupeur, les troubles intellectuels, l'élévation de la température, le dicrotisme du pouls, le météorisme abdominal, la splénomégalie étaient tous des signes rappelant la fièvre typhoïde. Mais on notait, en même temps, un certain nombre de particularités cliniques, difficilement compatibles avec ce diagnostic : c'était le début si brutal avec grands frissons, vomissements et diarrhée, l'allure particulière de la courbe thermique et l'absence d'épistaxis. La céphalée est peut-être dans les cas de septicémie méningée plus intense que celle des typhiques; par contre, les vomissements sont rares dans la fièvre typhoïde. D'autre part, dans l'observation de MM. PISSAVY, RICHET fils et PIGNOT, comme dans la nôtre, on note l'existence de l'herpès labial; nous savons toute la valeur qu'attachent à ce symptôme MM. NETTER et DEBRÉ et son importance au point de vue du diagnostic.

Dans les formes aiguës, la méningococcémie peut encore simuler suivant l'intensité de certains symptômes le typhus exanthématique ou l'arthrotyphus.

Entre le typhus exanthématique et la méningococcémie accompagnée d'éruption, la confusion est facile encore. Dans les deux cas, le début est ordinairement brutal, il y

a du purpura, le malade présente du délire, de la carphologie, de la prostration et quelquefois de la raideur musculaire.

Les principaux éléments du diagnostic différentiel sont fournis par le caractère tardif du délire, la contagiosité extrême du typhus exanthématique, et la notion d'épidémicité.

Si les accidents articulaires précèdent les signes de localisation intestinale dans la septicémie éberthienne, il faudra se rappeler, pour faire le diagnostic clinique, que l'arthrotyphus est relativement rare, tandis que les signes arthropatiques sont beaucoup plus fréquents dans la méningococcémie.

En réalité, le laboratoire seul fera le diagnostic.

La grippe, dans sa forme nerveuse, peut également présenter des symptômes qui offrent une grande analogie avec ceux de la méningococcémie. Ce sont, en particulier, la douleur de la tête, la sensation de fatigue intense, le délire, les vomissements fréquents, enfin le début est souvent aussi violent et intense. Il existe parfois, du reste, dans la grippe, de véritables états méningés avec lymphocytose du liquide céphalo-rachidien.

Suivant la courbe de la température, qui prend parfois des allures particulières, le diagnostic se posera avec les divers types de fièvre intermittente (Observation MONZIOLS et LOISELEUR; observation CHEVREL et BOURDINIÈRE).

Enfin, dans les formes *sub-aiguës*, la méningococcémie pouvant se traduire par la seule présence de divers érythèmes, il faudra songer aux érythèmes en cocardes, polymorphes ou noueux, sans pouvoir arriver à résoudre la question.

Dans les formes *digestives*, le méningocoque peut produire, au début de l'infection sanguine, de véritables symptômes, qui feront songer pendant quelques jours, aux divers embarras gastriques, avant qu'une localisation tar-

dive ou qu'un examen de laboratoire ne révèle l'identité du microbe.

Le diagnostic des diverses *formes pulmonaires* est difficile à résoudre cliniquement, la septicémie produisant aussi bien des signes de bronchite, de congestion pulmonaire, que des symptômes de pneumonie lobaire franche aiguë, ou de broncho-pneumonie.

On a souvent pris en effet une infection méningococcique pour une pneumonie. Dans les deux cas, le début est violent, caractérisé par des frissons, une brusque ascension de la température, des vomissements et même des accès convulsifs chez les enfants.

Dans les deux cas, on a observé, également, de l'herpès.

Dans la pneumonie de l'adulte, chez les alcooliques en particulier, le délire et l'agitation sont plus marqués que les signes thoraciques.

Chez les pneumoniques, dans les premiers âges de la vie, on peut rencontrer un signe de Kernig des plus nets, un certain degré de raideur de la nuque et des signes nerveux.

La dyspnée caractéristique de la pneumonie se voit également dans les septicémies méningococciques à forme pulmonaire.

Les difficultés sont encore accrues de ce fait que les recrudescences de la pneumonie coïncident souvent avec les recrudescences des infections méningococciques et que la pneumonie peut se compliquer également d'accidents septicémiques ou méningés, dus au méningocoque.

De même dans les *formes pleurales*, on peut rencontrer toutes les modalités cliniques, depuis la pleurésie avec épanchement jusqu'à l'hémo-thorax double.

Dans ces cas, la clinique seule est encore insuffisante pour se prononcer sur la nature du germe morbide.

Comme la plupart des microbes, le méningocoque produit diverses *affections cardiaques* ; mais si les unes, comme l'endocardite ou la myocardite sont décelables chez

le vivant, la péricardite, n'étant pas diagnostiquée, est le plus souvent une trouvaille d'autopsie.

Le diagnostic clinique semble, à première vue, plus facile à faire dans les *formes articulaires* de la méningococcémie.

En effet, que ce soit une forme arthralgique simple ou une arthrite suppurée, on ne retrouve pas ici d'anamnétiques tels que : la gonococcémie, la tuberculose, la syphilis ou bien encore l'influence de certains médicaments spécifiques comme le salicylate de soude pour le rhumatisme articulaire aigu.

En outre, les localisations articulaires de la méningococcémie sont précoces.

Elles sont souvent accompagnées de fièvre qui, quelquefois, est minime, comme dans la forme arthralgique, tandis que, dans la forme suppurée, elle est souvent intense.

Enfin, différant du rhumatisme articulaire aigu, mais semblable aux divers rhumatismes infectieux, la localisation est souvent mono-articulaire, accompagnée de douleurs peu vives, sans sueurs abondantes, sans fluxion.

C'est pourquoi le diagnostic au début est souvent difficile à faire. MM. BARBIER et VAUCHER, chez un de leurs malades, hésitèrent longtemps entre le diagnostic d'infection méningococcique et le rhumatisme articulaire aigu.

Avec le rhumatisme blennorragique, les symptômes sont à peu près les mêmes, il faudra s'enquérir auparavant de l'état du canal de l'urètre.

L'évolution, d'ailleurs, confirmera le diagnostic; suivant l'expression du Professeur WIDAL : « Si le gonocoque n'aboutit pas à la suppuration, par contre, il fait de la fibre. »

Enfin, la méningococcémie, dans ses *formes rénales*, depuis la néphrite simple jusqu'à la néphrite hématurique, est indistinguishable par la clinique seule.

On voit donc que, si le passage du méningocoque dans le sang se traduit par une symptomatologie très riche et

très variable, il est absolument impossible de le diagnostiquer cliniquement d'une façon ferme et c'est le laboratoire seul qui donnera la clé du problème.

B. — *Recherches de laboratoire*

I. — **Méningocoques.**

Nous allons rappeler brièvement les *quelques caractères du méningocoque* qu'il est nécessaire de connaître pour faire un diagnostic positif du microbe. Ces caractères ont été particulièrement bien étudiés en France par MM. DOP-TER et KOCH et MM. NETTER et DEBRÉ.

Examinés à un fort grossissement, ils se présentent sous une forme allongée, le plus généralement accolés deux à deux, en petits pains fendus ou en grains de café; quelquefois, on les rencontre en tétrade, jamais en chaînettes.

Ils sont de taille assez souvent variables.

Le méningocoque est bien coloré par toutes les couleurs basiques d'aniline; le bleu polychrome de Unna en donne les meilleures préparations.

Jamais le diplocoque de Weichselbaum ne reste coloré après application de la méthode de Gram. C'est ce caractère particulier et de la plus haute importance pratique, qui a donné lieu à un grand nombre de discussions entre divers auteurs, et sur lesquelles nous ne reviendrons pas ici.

C'est un microbe très fragile, qui pousse difficilement sur les milieux de culture; même sur les milieux les plus favorables, la vie des méningocoques ensemencés est très brève et les repiquages fréquents sont indispensables.

La température optima est à 37°, elle doit être constante. L'action favorable de l'humidité est à signaler. Les milieux doivent être aérobie.

Le méningocoque est extrêmement sensible aux agents physiques : variation de température, excès ou insuffisance de lumière, dessiccation.

Les agents chimiques, les antiseptiques en solution liquide ou en vapeurs, sont très nuisibles à son développement.

Strictement aérobie, il faut l'ensemencer en surface, et le milieu, à coup sûr, le plus favorable est la gélose ascite au tiers. Certains auteurs ont également conseillé la gélose au sang ou la gélose hydrocèle.

Bref, le milieu préféré doit être la gélose ascite sucrée, neutre, récemment préparée. A son défaut, on emploiera la gélose sucrée sérum de mouton.

Fait très largement, l'ensemencement doit avoir lieu en milieu humide.

Poussant très vite, au bout de 24 heures, on voit à l'œil nu, des colonies nettement arrondies de 1 à 3 ^{mm}, de diamètre; elles sont assez transparentes, surélevées, d'un blanc grisâtre ou bleuté.

Adhérentes à la gélose, elles donnent une impression de viscosité, facile à reconnaître pratiquement.

A mesure qu'elles vieillissent, les cultures se modifient, passent par des formes de dégénérescence et montrent, jusqu'à un certain point, un certain polymorphisme.

Enfin, le milieu de culture s'épuisant, le méningocoque produit des phénomènes autolytiques qui mettent en liberté les substances toxiques qu'il contient.

Pour identifier le diplocoque de Weichselbaum, on utilise une série d'épreuves biologiques :

Fermentation des sucres. — Certains germes font fermenter, avec une ou plus ou moins grande facilité, les différents sucres, si bien que, dans les mêmes conditions d'expériences, tel sucre fermente activement, tel autre point; or, la fermentation met en liberté des acides, et on peut facilement les mettre en évidence dans les milieux de cul-

ture où l'on introduit une substance indicatrice comme le tournesol.

Le méningocoque, après 24 heures d'étuve (les résultats sont quelquefois positifs seulement après 48 heures) fait fermenter la maltose et le glucose et reste sans action sur les autres sucres (lévulose, galactose, mannite, dulcité, saccharose, lactose, inuline).

Agglutination. — On emploie en général dans la pratique des sérums antiméningococciques préparés pour le traitement de la maladie; il est préférable de préparer soi-même un sérum agglutinant.

Pour pratiquer cette recherche on peut employer la méthode microscopique, mais il est préférable de rechercher l'agglutination macroscopique.

Les caractères agglutinatifs du microbe sont les mêmes que ceux du bacille d'Eberth : le méningocoque n'agglutine pas spontanément; l'agglutination peut être recherchée avec des méningocoques tués artificiellement; elle peut être douteuse à un premier examen, mais après repiquage devenir tout à fait nette, ou bien au contraire faiblir dans la suite. Enfin, les cultures vieilles perdent leurs propriétés agglutinatives.

Réaction de fixation et de précipitation. — La réaction de fixation pratiquée avec le sérum d'animaux préparés se montre toujours positive vis-à-vis des germes qui ont servi à préparer ces animaux; avec des sérums polyvalents, on obtiendrait des réactions positives pour toutes les races de méningocoques.

Il en est de même pour la réaction de précipitation (VINCENT) obtenue en mettant en présence des sérums antiméningococciques et des extraits microbiens.

De toutes ces réactions, l'agglutination est celle qui a la plus grande valeur, et même, lorsque l'action sur les sucres n'est pas nette, c'est elle qui l'emporte.

Nous avons rappelé tous ces caractères morphologiques et culturels, les propriétés de coloration, de vitalité, les réactions biologiques individualisant le méningocoque pour pouvoir en faire le diagnostic différentiel avec les microbes voisins; les pseudo-méningocoques d'abord, les paraméningocoques, surtout, qui jouent chaque jour un rôle de plus en plus important dans l'étiologie des septiciémies.

II. — Pseudo-méningocoques.

Diverses listes de ces microbes ont été décrites, mais actuellement, en plus du méningocoque de Weichselbaum, et en dehors de germes facilement reconnaissables, tels que le pneumocoque, le streptocoque, le staphylocoque, on étudie sous le nom de pseudo-méningocoques les variétés microbiennes assez peu différentes les unes des autres auxquelles il faut rajouter le gonocoque, qu'on a rencontré parfois dans le nez des jeunes enfants.

Streptococcus mucosus. — Colonie transparente d'un diamètre de 3 à 4 millimètres en chaînettes : Gram négatif.

Diplococcus mucosus. — Colonie grise, 3 à 4 millimètres de diamètre, transparente, pousse facilement et abondamment à toute température sur gélose et gélatine solide.

Micrococcus pharyngis citreus. — Petite colonie, grisâtre ou brunâtre à un petit grossissement, granuleuse, pousse sur gélose ou sur gélatine à la température ordinaire du laboratoire, ne fait fermenter aucun sucre.

Diplococcus pharyngis siccus. — Colonie sèche, résistante, sillonnée, de 3 millimètres de diamètre; ne pouvant s'émulsionner dans les liquides, donc pas d'agglutination possible; fait fermenter tous les sucres.

Diplococcus pharyngis flavus I. — Petite colonie de 3 millimètres de diamètre, peu élevée, transparente, verdâtre, en tube incliné, teinte jaune clair, s'émulsionne as-

sez bien dans une goutte de liquide, qui prend une teinte jaunâtre, pousse bien sur gélose ordinaire. Fait fermenter tous les sucres.

Diplococcus pharyngis flavus II. — Colonie analogue à celle du *diplococcus catarrhalis* ; mais différent par sa propriété de produire un pigment jaune doré, sur les milieux nutritifs au sang ou sur les milieux de Loëffler ; teinte jaune claire sur le milieu ascite ; s'émulsionne difficilement, fait fermenter tous les sucres.

Diplococcus flavus III. — Colonie peu élevée, transparente, ressemblant à celle du méningocoque, mais jaunâtre ; l'émulsion est également jaunâtre ; accroissement maigre sur gélose, pas de tétrades. Quelques races agglutinent spontanément. Fait fermenter tous les sucres, sauf la lévulose.

Micrococcus catarrhalis. — Colonie blanche, à surface sèche un peu inégale, se trouve d'une façon constante dans le rhinopharynx.

Brune, au faible grossissement, granuleuse, avec marge frangée, la colonie, de 1 millimètre de diamètre, forme des grumeaux dans une goutte liquide. En tubes inclinés, culture blanche compacte. Pousse sur gélose ordinaire, mais y est peu vivace. Diplocoques rares et pas de tétrades, sauf si la colonie est gênée dans son développement ; ne fait fermenter aucun sucre.

Diplococcus crassus ou méningocoque de Jøeger. — Ce microbe, décrit en 1895, a été confondu avec le méningocoque de Weichselbaum par Jøeger et Heubner. Il a, d'ailleurs, été rencontré fréquemment dans bien des méningites, et c'est cette fréquence qui a causé la confusion, jointe au fait qu'il agglutine souvent avec le sérum anti-méningococcique.

De tous les pseudo-méningocoques, il est le seul Gram positif, quoique souvent, sur la même préparation, certains de ses éléments soient décolorés.

Ses colonies et sa culture en tubes inclinés sont sem-

blables à celles du méningocoque, mais il pousse sur gélose ordinaire, faiblement d'abord, puis, plus abondamment, commençant à se développer à partir de 20 degrés.

Enfin, il résiste mieux aux influences nocives et, en particulier, à la dessiccation. Il fait fermenter tous les sucres.

Pour être complet, nous rappellerons les caractères du *gonocoque*, quoique ce microbe ne soit réellement pas un pseudo-méningocoque.

Colonie isolée, transparente, ponctiforme, du volume de la tête d'une épingle. Bords sinueux, s'émulsionne mal. Stries minces, semi-transparentes, grisâtres, plus sèches que celles du méningocoque.

Pousse très mal sur gélose ordinaire, Gram négatif, pas de tétrades, fait fermenter la dextrose.

Certaines races de gonocoques agglutinent avec le sérum antiméningococcique et réciproquement, ce qui a été expliqué par DORTER et KOCH, qui ont montré que cette réaction était le fait, non d'agglutinine ou de précipitine spécifique, mais de réaction de groupe.

Enfin, nous ne reviendrons pas sur les discussions et les diverses hypothèses qui ont été émises à propos des relations existant entre le méningocoque, le pneumocoque et le gonocoque.

Nous rappellerons seulement que certains auteurs les considèrent comme trois manifestations différentes d'un seul et même microbe.

III. — Paraméningocoque.

A côté des pseudo-méningocoques, se placent les paraméningocoques dont l'étude est toute nouvelle, puisque leur histoire date de 1909, époque à laquelle M. le Professeur DORTER isola une race particulière de méningocoques, dont le rôle pathogène a été démontré d'une façon irréfutable

par un certain nombre de faits cliniques observés ces dernières années, et qui affirmèrent non seulement l'existence d'accidents méningés à paraméningocoques, mais encore de véritables septicémies produites par ces microbes, d'évidentes paraméningococcémies. La connaissance du paraméningocoque est donc particulièrement intéressante à propos du sujet que nous traitons dans ce travail.

En 1909, M. Dopter, dans une communication à la Société de Biologie, a, pour la première fois, attiré l'attention sur certaines catégories de germes isolés du rhinopharynx de sujets sains.

Ce sont des cocci, en grains de café, ne prenant pas le Gram, ressemblant au méningocoque par leurs caractères morphologiques et culturels. Comme le méningocoque, ils se colorent aisément par les couleurs basiques d'aniline.

Enfin, aussi fragiles que le diplocoque de Weichselbaum, leur température optima est à 37° ; les cultures meurent en 4 ou 6 jours, si elles ne sont pas repiquées.

Action sur les sucres. — Le paraméningocoque, comme le méningocoque, atteint le glucose et le maltose et produit leur fermentation.

Par contre, il reste sans action sur le lévulvose.

C'est en raison de ces caractères fermentatifs que M. DOPTER les a distingués des pseudo-méningocoques et qu'il les a nommés paraméningocoques.

Agglutination. — Le paraméningocoque n'est pas agglutiné par le sérum anti-méningococcique; un sérum anti-paraméningococcique, au contraire, l'agglutine dans des proportions élevées; pourtant quelques ménincoques sont peu agglutinables par le sérum antiméningococcique et ressemblent en cela au paraméningocoque.

Réaction des précipitines. — La recherche des précipitines avec les extraits autolytiques provenant d'un paraméningocoque est positive : c'est-à-dire qu'il se forme un précipité, lorsqu'on met en présence un tel extrait avec du

sérum antiméningococcique, comme dans le cas du mélange d'extrait méningococcique et du même sérum.

Cette analogie entre les deux germes n'est qu'apparente, car l'expérience de la saturation des précipitines a permis de déterminer, que, dans le cas de l'extrait méningococcique, il s'agissait, non pas de précipitine, mais de coprécipitine ou de précipitine de groupe.

Fixation du complément. — Qu'on emploie le procédé de BORDET GENGOU ou la méthode de WASSERMANN, le résultat est le même. Le paraméningocoque, comme le méningocoque, donne une réaction positive vis-à-vis du sérum antiméningococcique.

Il s'agit également dans ce cas de cosensibilisatrice et, d'expériences faites par M. DOPTER, on peut conclure que chacun de ces sérums, possède pour le germe qu'il a impressionné, une sensibilisatrice nettement spécifique.

Epreuve du péritoine. — Destiné à réaliser vis-à-vis du méningocoque une réaction rappelant le « phénomène de PFEIFFER » pour le vibron cholérique, l'épreuve du péritoine permet de distinguer pratiquement le diplocoque de WEICHSELBAUM des germes similaires.

A des cobayes de 200 gr., on injecte, dans le péritoine, un centimètre cube de sérum antiméningococcique non chauffé; 24 heures après, on injecte de la même façon 1/6 de tube d'agar de culture de méningocoque.

L'examen péritonéal fait toutes les 5 minutes, montre la destruction complète des microbes, au bout de 20 minutes par phagocytose et bactériolyse. Si, au lieu de méningocoque, on injecte du paraméningocoque, la destruction se produit en deux heures au lieu de 20 minutes.

Epreuve de la veine. — Cette épreuve est basée sur les faits suivants :

MM. BRIOT et DOPTER montrèrent que l'injection intraveineuse chez un cobaye, de 300 gr., d'un mélange de 1 à 2 cmc. de sérum antiméningococcique frais, et d'une forte émulsion de méningocoque à 1/20, de culture sur gélose,

âgée de 24 heures, détermine des accidents immédiats suivis de mort rapide.

Ces troubles sont attribuables à l'action bactériolytique du sérum antiméningococcique, qui, en détruisant le corps microbien, met en liberté un poison responsable de ces accidents foudroyants.

Si au contraire, on emploie une émulsion de paraméningocoque, les accidents sont nuls ou très légers. L'expérience montre que la bactériolysine qui les provoque, n'est pas spécifique, et n'est autre qu'une co-bactériolysine, alors que la lysine du méningocoque est réellement spécifique.

Cette dernière épreuve est bien de nature à montrer encore la différence qui sépare le paraméningocoque du méningocoque.

Tels sont les caractères spécifiques du paraméningocoque et les réactions de laboratoire qui permettent d'affirmer sa présence au cours d'une infection.

D'une façon générale, les observations à paraméningocoques généralisées ou localisées sont encore suffisamment rares, pour que, sans trop sortir du cadre de notre thèse, nous puissions rapporter les cas, non seulement de septicémie, mais encore de méningite produite par ce microbe.

SEPTICEMIE A PARAMENINGOCOQUES

Les trois observations de paraméningococcémie, que nous avons pu réunir, montrent que la septicémie produite par ce microbe est en tout point identique à celle produite par le méningocoque.

Le début de la maladie fut brusque, sans prodrome et présenta aussitôt des caractères de haute gravité.

Le malade a l'aspect d'un infecté aigu : fièvre élevée, pouls rapide, adynamie et prostration extrêmes; tous signes qui font songer à une septicémie éberthienne, comme

dans les cas de typhose méningococcique, qui furent observés.

Par la suite les signes typhoïdes s'accrochèrent davantage et, c'est la réaction de Widal seule, qui leva ce diagnostic.

Dans deux des observations, le pronostic porté fut des plus graves et l'évolution fatale; et si la guérison fut obtenue assez rapidement dans le troisième cas, c'est grâce aux injections précoces de sérum antiparaméningococcique.

Mais avant tout, nous tenons à attirer l'attention sur deux faits particuliers, que nous avons retrouvés ici comme dans les septicémies à méningocoques : d'abord la présence de purpura, qui évolua avec son maximum d'intensité et de gravité, et l'apparition précoce, et non moins grave, des symptômes qui firent songer à la fièvre typhoïde.

Voici du reste ces observations :

Nous voyons que, dans l'une d'elles, la septicémie fut pure, sans localisation méningée (Observation de MM. CARNOT et PIERRE-LOUIS MARIE), tandis que dans les observations de M. DOPTEY, publiées en 1910, et de MM. BARRAL, COULOMB et COUTON, publiées en 1912, la septicémie fut primitive et les signes méningés parurent tardivement.

Observation (CARNOT et P.-L. MARIE).

Un cas de purpura fulminans avec septicémie à paraméningocoques.

L.. Cécile, âgée de 33 ans, ménagère, entre à l'hôpital Broussais, le 19 septembre 1910, pour une éruption purpurique s'accompagnant de fatigue et de courbature générale.

On ne trouve rien de particulier dans ses antécédents, elle a toujours joui d'une excellente santé. Elle a eu 4 enfants, dont deux sont morts en bas âge; les deux autres sont actuellement très bien portants. Son mari est en bonne santé, et elle dit n'avoir eu, ces derniers temps, aucun contact avec des malades. On ne relève dans son passé, aucune tendance aux hémorragies.

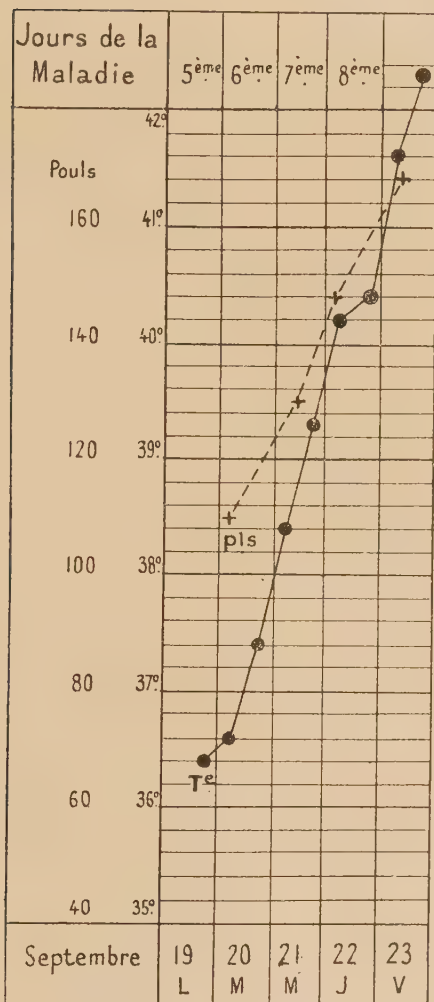
Les premiers troubles remontent au 15 septembre. Ils apparurent au milieu d'une santé parfaite et se manifestèrent par quelques nausées, sans vomissements et par un léger degré de courbature. Le lendemain, la malade se purge, elle reste levée toute la journée, vaquant aux soins de son ménage, et dîne le soir, d'assez bon appétit. Mais le 17, au matin, apparaissent des troubles gastro-intestinaux intenses, vomissements abondants, d'abord alimentaires, puis bilieux, accompagnés d'une diarrhée profuse, grisâtre, tous phénomènes que la malade rapporte à l'ingestion, la veille, de conserves alimentaires avariées. Dans la journée, la courbature augmente, la céphalée apparaît, et le soir, des taches purpuriques se montrent aux extrémités. L'abattement est tel que la malade doit s'aliter. Le lendemain, nouvelle poussée de purpura sur le tronc et les membres inférieurs; l'état général s'est aggravé; mais les troubles gastro-intestinaux se sont amendés; les vomissements ont disparu. Le lendemain 19, la lassitude et la courbature générale ont encore augmenté, et la malade entre à l'hôpital dans la nuit du 19 au 20 septembre.

A l'examen (20 septembre) nous nous trouvons en présence d'une femme robuste, légèrement obèse. Elle est plongée dans une torpeur profonde. Somnolente et prostrée, elle ne répond qu'avec difficulté aux questions qu'on lui pose. L'attention est immédiatement attirée par l'éruption purpurique qu'elle présente. Les taches hémorragiques prédominent aux extrémités, affectant la face dorsale des mains et des pieds; ce sont des ecchymoses, ayant les dimensions d'une pièce de un, ou de deux francs, de contours assez irréguliers, dont la coloration varie du rose vif au violet cyanique. Sur les membres inférieurs, on trouve une cinquantaine d'éléments, de 4 à 8 millimètres de diamètre; au tronc, ils sont peu nombreux, rouge vif, et ce sont de simples pétéchies, très irrégulièrement réparties.

La face est indemne de taches purpuriques, mais sur la lèvre supérieure, on note quelques vésicules d'herpès.

La muqueuse buccale est normale. Il n'y a d'ailleurs, aucune hémorragie, ni gingivorragie, ni épistaxis; le tube digestif, l'appareil urinaire ne présentent pas de suintement sanguin : la recherche des hémorragies occultes, dans les selles et les urines, reste négative avec le réactif de Meyer.

L'état général paraît profondément touché; la malade, somnolente et indifférente, est dans un état voisin de l'adynamie.



OBSERVATION (Carnot et P.-L. Marie).

Un cas de purpura fulminans avec septicémie à paraméningocoques.

L..., 33 ans.

Le pouls bien frappé, bat à 88; la température, qui, la veille au soir, était de $36^{\circ}4$, ne dépasse pas $36^{\circ}6$; il y a donc tendance à l'hypothermie.

La langue est saburrale, rouge à la pointe et sur les bords. On ne trouve aucun signe du côté respiratoire, la rate est perceptible sur une étendue de 8 centimètres. Les urines sont légèrement albumineuses.

L'observation toute récente d'un cas de méningite cérébro-spinale, qui s'accompagna d'une éruption purpurique abondante, nous engagea à rechercher avec soin les signes méningés. La céphalée était peu prononcée, les vomissements initiaux avaient disparu, à la diarrhée du début avaient succédé des selles normales.

On ne notait aucune hyperesthésie. La nuque était souple, et le signe de Kernig négatif. Les réflexes rotuliens étaient très affaiblis; les pupiles égales, en léger myosis, présentaient des réflexes normaux; il n'y avait aucune photophobie, aucun trouble sphinctérien, bref, l'idée de méningite paraissait si peu admissible, que nous renoncâmes à faire une ponction lombaire.

La malade fut traitée par le chlorure de calcium (4 gr.). Le lendemain, 21 septembre, l'état général s'est sensiblement aggravé: l'aspect de la malade rappelle celui d'une typhique adynamique. Plongée dans une profonde torpeur, elle ne se plaignait d'aucune douleur, répondant avec peine qu'elle va beaucoup mieux; elle est étendue en décubitus dorsal, immobile, la face légèrement cyanosée, les lèvres fuligineuses. Température et pouls sont en voie d'ascension parallèle et rapide. La fièvre s'élève à $38^{\circ}4$ le matin, pour atteindre le soir $39^{\circ}5$. Le pouls bat à 120. Aucun délire. La nuque et les membres inférieurs sont restés souples, par contre les membres supérieurs présentent une certaine raideur. Pas de signe de Kernig. Pas d'inégalité pupillaire. Pas de rétention d'urine, mais une anurie complète.

L'éruption purpurique a augmenté. Les ecchymoses des mains et des pieds atteignent de plus grandes dimensions. De nouveaux éléments de petite taille sont apparus sur les membres inférieurs et le tronc.

On pratique une injection d'électrargol (30 cmc.) qui reste sans action sur la température et l'état général.

Le 22 septembre, la malade entre dans le coma, la résolution musculaire est complète. La température atteint mainte-

nant 40°2; le pouls bat à 144. La langue est rôtie. Relâchement des sphincters.

L'éruption purpurique ne s'est pas modifiée dans sa topographie, mais les éléments ont subi, à la face dorsale des mains et des pieds, de profonds changements.

Au centre des vastes ecchymoses violacées sont apparues de larges phlyctènes, d'une coloration jaunâtre, renfermant un liquide séreux. Les muqueuses sont toujours indemnes; on ne note aucune hémorragie.

Le lendemain, 23 septembre, le coma persiste. La température atteint 41°6; le pouls, presque incomptable, filant, bat à 164. La respiration est très superficielle, très rapide (64 inspirations par minute). La malade est couverte de sueurs profuses. L'éruption purpurique ne s'est pas modifiée depuis la veille.

A 1 heure de l'après-midi, la malade meurt, la température est à 42°3.

Autopsie. — L'autopsie fut pratiquée 26 heures après la mort. La putréfaction est peu avancée, grâce au formolage.

Ce qui domine dans les viscères, ce sont les lésions habituelles des infections aiguës. Il n'existe aucun foyer d'hémorragie viscérale, mais partout, on relève les signes d'une congestion intense; de plus, le sang, dans les organes richement vascularisés, comme les poumons, présente une couleur vermeille, éclatante, semblable à celle que l'on trouve dans l'intoxication oxycarbonée.

Le foie, du poids de 1 460 grammes, est un type de foie infectieux, avec des zones pâles. Pas d'hémorragie sous la capsule de Glisson.

La rate, augmentée de volume, très ramollie, pèse 250 grammes.

Les reins présentent une congestion intense contrastant avec une région corticale pâle. Les surrénales sont ramollies à leur centre.

Les poumons sont remarquables par leur couleur carminée. La congestion est très marquée, mais tous les fragments mis dans l'eau surnagent. Pas de tuberculose, pas d'ecchymoses sous-pleurales.

Le cœur, très mou, ne présente aucune trace d'endocardite.

La moëlle osseuse est d'un rouge vermeil, aussi bien au niveau des côtes que dans le canal de l'humérus.

Nous avons examiné avec grand soin, l'état des méninges et des centres nerveux.

Les méninges rachidiennes sont congestionnées, mais ne présentent aucun exsudat. Cependant, au niveau de la queue de cheval, on trouve, accolé à une des racines, un flacon translucide, d'aspect glaireux, visqueux, difficile à dissocier.

Les méninges crâniennes sont fortement injectées. Elle sont indemnes de tout exsudat, sauf en deux points voisins le long des vaisseaux, au niveau de l'extrémité de la scissure de Sylvius gauche, où se trouve un léger exsudat des dimensions d'une pièce de vingt centimes, plus opaque que celui de la queue de cheval, consistant et adhérant aux méninges. Le liquide ventriculaire n'est pas trouble. Injection très intense des vaisseaux des ventricules. A la coupe de l'encéphale, piqueté hémorragique.

Examen histologique (résumé). — Foie. — Dégénérescence granulo-graisseuse des cellules hépatiques, mais relativement peu accentuée. Pas de microbes visibles sur les coupes.

Reins. — Congestion intense des glomérales. Tuméfaction trouble des tubes contournés. Aucun microbe sur les coupes.

Rate. — Augmentation de volume des corpuscules de Malpighi. Congestion pulpaire. Pas de microbes visibles.

Moëlle osseuse. — La réaction médullaire est particulièrement intense.

Les éléments cellulaires de toutes variétés sont très nombreux, mais les myélocytes à granulations neutrophiles prédominent. On trouve aussi une grande quantité de globules rouges à noyau.

Enfin (et nous insistons sur ce point) sur les frottis de moëlle, se voient des colonies nombreuses du germe que nous avons isolé dans le sang, alors que nous n'avons pu déceler aucun microbe, ni dans le foie, ni dans la rate, ni dans le rein.

Exsudat méningé. — Le flocon de la queue de cheval est constitué d'une façon amorphe, probablement de nature fibrineuse. On n'y trouve que des rares cellules mononucléaires. Sur aucun de nos nombreux frottis, nous n'avons pu voir de microbes.

L'exsudat de la convexité contient plus de cellules endothéliales, surtout avec de rares polynucléaires.

Nous avons réussi, après examen de plusieurs préparations, à déceler trois diplocoques analogues à ceux qui ont été isolés du sang.

EXAMEN DE LABORATOIRE (*pendant la vie*)*Examen du sang. — 21 novembre 1910*

<i>Numération.</i> — Globules rouges	5 260 000
— Leucocytes.....	15 000
— Hémoglobine (Tallqwist). . —	90 0/0

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires	65 0/0
Mononucléaires neutrophiles.	30 0/0
Lymphocytes.	3 0/0
Formes de transition.....	2 0/0
Eosinophiles.	0 0/0

Pas de globules rouges nucléés, pas de myélocytes.

Globules rouges, de taille et de coloration sensiblement égales.

La résistance globulaire des hématies déplasmatisées est notablement augmentée : le début de l'hémolyse a lieu dans la solution à 3,2 0/0.

EXAMEN DE LA COAGULATION

(Prélèvement du sang dans la veine du pli du coude)

21 novembre. — Sur la lame : début de la coagulation au bout de 28 minutes, complète en 35 minutes.

En tube flambé de 8 mill. de diamètre, la coagulation débute au bout de 40 minutes. Sédimentation très marquée des hématies. Le caillot est irrétractile. Vingt heures après le prélèvement du sang, il laisse à peine exsuder une goutte de sérum.

22 novembre. — En tube : coagulation un peu moins lente : début au bout de 25 minutes.

ETUDE BACTERIOLOGIQUE

Examen direct du sang. — Aucun microbe sur les lames.

Culture du sang. — Ensemencement le 21 septembre de 20 cmc. de sang, prélevé aseptiquement au pli du coude, dans 250 cmc. d'eau peptonée.

Le surlendemain, on constate qu'un microbe a poussé abondamment en culture pure.

Morphologie. — Par sa forme, ce germe est identique au méningocoque de Weichselbaum. C'est un diplocoque réniforme non encapsulé, souvent groupé en tétrades, immobile, ne prenant pas le Gram.

Cultures. — En bouillon ascite, développement lent, à la partie supérieure, d'un léger trouble, puis en quelques jours, tout le bouillon est envahi et un dépôt blanchâtre peu abondant se sédimente.

Sur gélose simple, le premier passage est suivi d'un développement, assez abondant, de petites colonies translucides, les passages ultérieurs échouent.

Sur gélose ascite, développement abondant, en trente heures, de colonies opalines identiques à celles du méningocoque. De nombreux passages sur ce milieu n'ont pas modifié la vitalité du germe.

Ce microbe, par sa morphologie et ses caractères cultureux, rappelait absolument le méningocoque de Weichselbaum; mais nombreuses sont les espèces voisines de ce germe. L'identification d'un diplocoque pathogène appelle aujourd'hui des recherches plus précises, en particulier l'épreuve de la fermentation des sucres et les réactions biologiques d'agglutination. M. Dopter a fait ces recherches et a remis la note suivante : « Le germe (provenant du premier passage sur bouillon ascite) présente les caractères de fermentation sucrée du méningocoque; sans action sur le lévulose, il fait fermenter le maltose et le glucose, mais il n'est pas agglutiné par un sérum antiméningococcique, agglutinant le méningocoque à 1 p. 750. Des passages successifs, sur milieux de laboratoire, n'ont pu arriver à lui conférer d'agglutinabilité. Son extrait autolytique, par addition de deux gouttes d'antisérum, donne un léger précipité, mais beaucoup moins marqué que l'extrait d'un méningocoque type, pris comme témoin. Enfin, vis-à-vis du même antisérum, la réaction de fixation est positive.

« L'étude de ce germe, poursuivie en le mettant en présence du sérum d'un malade atteint de méningite cérébro-spinale à méningocoque, sérum agglutinant et sensibilisateur pour ces derniers, montre les particularités suivantes : l'agglutination est nulle, il en est de même de la réaction de fixation; ces deux épreuves furent positives, au contraire, avec le sérum d'un

malade atteint d'une méningite produite par un germe identique.

« Par tous ces caractères donc le microbe étudié se sépare du vrai méningocoque et doit être assimilé au paraméningocoque. »

De notre côté, nous avons étudié dans le sérum de la malade la réaction de fixation vis-à-vis du germe infectant, elle fut négative, ce qui n'est guère surprenant, le sérum avait été prélevé cinq jours après le début de cette septicémie suraiguë et les anticorps n'avaient pu encore se former.

Cette observation fut la première publiée où se manifeste le rôle pathogène du paraméningocoque et l'infection déterminée par ce microbe se rapproche sensiblement des infections méningococciques.

Comme dans certaines méningococcémies, le malade n'a présenté, pendant l'évolution de son purpura, aucun signe clinique de méningite et l'autopsie, en révélant les minimes lésions méningées, a permis de dire que le paraméningocoque a évolué ici pour son propre compte.

A propos de cette observation, MM. CARNOT et PIERRE-LOUIS MARIE se demandaient si le sérum antiméningococcique aurait eu une action sur l'évolution de la maladie. Nous allons voir que, le 14 juin 1912, MM. BARRAL, COULOMB et COUTON rapportèrent l'efficacité du sérum antiparaméningococcique, découvert par M. DOPTER.

Mais auparavant, nous rappellerons l'observation de septicémie paraméningococcique avec localisation méningée qu'observa M. DOPTER, en avril 1910.

Observation de M. DOPTER (avril 1910).

Jeune fille de 16 ans. Présentant de la fièvre depuis une quinzaine de jours. La malade est suspectée de fièvre typhoïde, mais l'examen bactériologique prouve rapidement qu'il ne s'agit point de cette infection. La malade a de l'insomnie. Etat infectieux grave. Diarrhée. Langue fuligineuse. Taches purpuriques

sur les avant-bras et les membres supérieurs. On en observe aussi quelques-unes sur le thorax et l'abdomen.

Le 16 avril, la céphalée s'exaspère, on note à ce moment-là, une très légère raideur de la nuque et un signe de Kernig net. La ponction lombaire pratiquée amène un liquide trouble. Le 17 avril, la malade meurt dans le coma.

L'analyse bactériologique démontra ultérieurement l'existence de paraméningocoques dans le liquide céphalo-rachidien ainsi que dans le sang prélevés pendant la vie et ayant servi à pratiquer l'hémoculture.

Observation de MM. BARRAL, COULOMB et COUTON.

**Un cas de septicémie paraméningococcique traité
par le sérum antiparaméningococcique.**

J. C..., âgé de neuf ans, a eu les oreillons à 4 ans, un ictère émotif à 5 ans. Il est bien portant depuis lors.

La maladie actuelle débute insidieusement. Il était atteint depuis quelques jours d'un coryza de moyenne intensité; les 21 et 22 janvier 1912, il se plaint de céphalée frontale, de vertiges, de frissons, de malaise général. Il s'alite le 23 janvier, la nuit suivante, il émet involontairement une selle diarrhétique, jaunâtre, fétide.

Le 24 janvier, on constate une langue saburrale, du ballonnement du ventre, du gargouillement dans la fosse iliaque droite, une température rectale de 38°7 à 5 heures du soir. La céphalée a cessé, mais il y a de l'agitation et de l'insomnie.

Le 26 janvier, apparaissent quelques taches rosées abdominales; le foie et la rate sont augmentés de volume, les urines, rougeâtres, non albumineuses; il y a de la constipation. La température rectale atteint le soir 39°6 et pendant la nuit 40°.

Le 27 janvier et les jours suivants, les articulations des coudes, des genoux, du cou de pied, deviennent, les unes après les autres, le siège de douleurs spontanées et provoquées sans gonflement local, ni coloration de la peau, elles durent trois à quatre jours, et disparaissent sans laisser de traces.

Cependant la température présente chaque jour un minimum voisin de 38°, le matin, et un maximum de 39°5, le soir. Son tracé décrit des oscillations à grande amplitude. Le pouls, fréquent et régulier, bat à 125 pulsations à la minute.

Pas d'épistaxis, rien au cœur, aux poumons, rien du côté des oreilles ni du rhino-pharynx.

L'enfant ayant passé les vacances de Noël et du nouvel an dans une famille où deux servantes avaient été atteintes presque simultanément, dans les premiers jours de janvier, d'une affection aiguë fébrile présentant les caractères cliniques de la fièvre typhoïde, on pense à quelque forme d'une infection semblable, et le 25 janvier, on commence à soumettre l'enfant à un traitement approprié, bains tièdes à 32° puis à 33°, répétés trois ou quatre fois par jour; applications humides froides, ensuite, vessie de glace sur l'abdomen, lavements froids, quinine, ferment lactique.

Mais vers la fin de la première semaine, apparaissent de nouveaux signes, qui, à peine ébauchés et très atténués à leur début, deviennent plus nets de jour en jour, à mesure que la maladie évolue.

L'enfant est d'une humeur impatiente et irritable.

Il se couche souvent en chien de fusil, ou sur le dos, les genoux fléchis.

L'extension de la jambe sur la cuisse et la flexion de la cuisse sur le bassin, provoquent de la douleur, avant de s'accompagner de la raideur du signe de Kernig. Il y a une légère raideur de la nuque.

Les pupilles réagissent paresseusement et inégalement à la lumière; on note, au 1^{er} février, un réflexe paradoxal; elles se dilatent à la lumière, puis restent dilatées et immobiles.

La raie méningée est d'apparition lente, de faible intensité et courte. Rougeur intermittente de la pommette et de l'oreille gauches.

Sommeil agité, cauchemars, gémissements.

Pendant le sommeil, respiration irrégulière, à type de Cheyne-Stokes.

Réflexes rotuliens abolis, crémastériens et plantaires normaux. Constipation opiniâtre.

Ni céphalée, ni photophobie, pas d'hyperesthésie. Intelligence et lucidité d'esprit conservées.

Le diagnostic de fièvre typhoïde n'avait été émis et maintenu qu'avec hésitation. Ces hésitations étaient basées surtout sur les oscillations de la température, analogues à celles d'une septicémie; elles devinrent plus fortes dès que le premier signe méningé fut dépisté. Le 1^{er} février, on abandonne le diagnostic initial, pour penser à une méningite.

Le laboratoire confirme le diagnostic clinique.

Le 1^{er} février, le séro-diagnostic pratiqué sur le bacille typhique est nettement négatif.

Le 2 février, on fait le matin une première ponction lombaire, sous anesthésie générale au chlorure d'éthyle (toutes les ponctions lombaires et toutes les injections intra-rachidiennes ont dû être effectuées sous l'anesthésie générale au chlorure d'éthyle, en raison de l'indocilité de l'enfant).

Il s'écoule 10 cmc. de liquide céphalo-rachidien, en hypertension, légèrement louche. Ce liquide renferme des cocci, ayant la forme d'un grain de café et groupés en diplocoques, qui, morphologiquement, se rapprochent du méningocoque, sans lui être rigoureusement semblables.

Le même soir, on fait une injection intra-rachidienne de 10 cmc. de sérum antiméningococcique de l'Institut Pasteur.

On applique concurremment le traitement suivant : bains à 38°, répétés quatre fois par jour, application permanente d'une vessie de glace sur la tête; frictions chaque soir à la pommade au collargol, quinine, calomel à petites doses, alternant avec des lavements, désinfection du rhino-pharynx par des inhalations iodées, alcoolisées, et de la bouche, par des gargarismes à l'eau oxygénée étendue.

Le 3 février, (lendemain de l'injection), la nuit est meilleure, le sommeil plus calme, et sans cri plaintif. Les pupilles se contractent légèrement sous l'influence de la lumière.

Le 4 février, deuxième ponction lombaire, on recueille 5 cmc. de liquide céphalo-rachidien, en hypotension, louche, sans aucun germe; deuxième injection de 5 cmc. de sérum antiméningococcique.

Le 5 février, l'amélioration persiste.

Le 6 février, apparaissent de nouvelles taches rosées abdominales.

Troisième ponction lombaire donnant 10 cmc. de liquide céphalo-rachidien clair, en hypertension, suivie d'une troisième injection intrarachidienne de 10 cmc. de sérum antiméningococcique.

Immédiatement après, on pratique, une hémoculture. La persistance de la fièvre à grandes oscillations, sans élévation progressive, malgré la disparition, deux fois contrôlée, de tout germe du liquide céphalo-rachidien, l'apparition de nouvelles

taches rosées abdominales, la persistance de l'hypertrophie hépatique et splénique avaient conduit à penser qu'il y avait quelque chose de plus que la méningite cérébro-spinale, et à porter le diagnostic de septicémie.

Le laboratoire confirma et précisa le diagnostic clinique. Il s'agissait, d'après les résultats fournis par M. Dubois, dont nous insérons plus loin la note bactériologique, d'une septicémie à paraméningocoques. On demande d'urgence du sérum antiparaméningococcique à l'Institut Pasteur. En attendant, on pratique une injection sous-cutanée de 10 cmc. de sérum antiméningococcique, qui reste sans effet.

Le 10 février, après une quatrième ponction lombaire, où le liquide fut encore trouvé normal, on pratique une injection sous-cutanée de 10 cmc. de ce sérum.

Le 11 février, l'enfant a deux selles spontanées, diarrhéiques, les réflexes rotuliens reviennent.

Le 12 février, cinquième ponction lombaire, 15 cmc. de liquide céphalo-rachidien clair et stérile, deuxième injection sous-cutanée de 10 cmc. de sérum antiparaméningococcique.

A partir du 10 février, date de la première injection sous-cutanée de sérum antiparaméningococcique, la température s'abaisse progressivement, l'amplitude des oscillations thermiques quotidiennes va en diminuant jusqu'au 16, où l'apyrexie complète est atteinte.

Le nombre de pulsations de la radiale tombe dans le même temps de 100 à 85 à la minute.

L'état général de l'enfant s'améliore sensiblement, malgré l'érythème, qui apparaît, le 14 février, autour de la dernière piqûre, et l'éruption sérique urticarienne qui, le 16 février, atteint l'abdomen, les fesses, le dos, les genoux, le cuir chevelu et qui dure de deux à trois jours.

Le 17 février, le signe de Kernig est très diminué, les réflexes rotuliens sont normaux. Les pupilles réagissent normalement. Le 19, afin de s'assurer de la réalité de la guérison et de prévenir toute rechute, on pratiqua la sixième ponction lombaire, une prise aseptique de sang, par ventouses scarifiées et un examen du mucus nasal.

Le liquide céphalo-rachidien, dont on a pu recueillir 8 cmc. est parfaitement clair, ne renferme aucun élément microbien, et comme éléments cellulaires, de rares lymphocytes.

La formule leucocytaire du sang trouvée par M. Dubois est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	17	0/0
Lymphocytes	2,5	0/0
Grands et moyens mononucléaires	80	0/0
Polynucléaires éosinophiles	0,5	0/0

Donc mononucléose accentuée.

Le sang ne renferme plus de bactéries.

Le mucus nasal renferme encore de très rares méningocoques.

Le foie et la rate sont revenus à leur état normal.

Tous les symptômes morbides ont disparu, à l'exception d'un peu de Kernig, qui va en diminuant et s'efface au bout d'une quinzaine de jours, et des intermittences du cœur et du pouls, qui durent une dizaine de jours.

L'appétit est très vif, la digestion rapide, les forces reviennent rapidement. Après une convalescence sans incident, l'enfant guérit et sans séquelle.

RECHERCHES BACTERIOLOGIQUES

(faites par M. Dubois)

Hémoculture. — On ensemence de 2 à 3 cmc. de sang prélevés aseptiquement dans 250 cmc. de bouillon ordinaire. Après 12 heures d'étuve à 37°, léger trouble du milieu. Après 24 heures, trouble assez abondant, uniforme, point de dépôt.

La culture pure renferme, en majeure partie, des cocci, ayant la forme d'un grain de café, et groupés en diplocoques, quelques tétrades, quelques courtes chaînettes de deux, trois ou quatre diplocoques.

La plupart des cocci sont de même taille, quelques-uns le double des autres.

Coloration très facile par les couleurs d'aniline, le germe se décolore par la méthode de Gram, mais très lentement.

Culture sur gélose. — L'ensemencement de deux gouttes de bouillon donne sur gélose en surface, au bout de 24 heures, un assez grand nombre de colonies de 1 à 2 mm de diamètre, blanches, grisâtres, à bords arrondis et légèrement en saillie.

Ces colonies sont constituées par les mêmes diplocoques en grains de café. Le repiquage du bouillon et de la gélose de quatre à cinq jours, sur gélose ordinaire, ne donne aucun développement.

Agglutination. — PREMIÈRE EXPÉRIENCE. — On se sert d'une émulsion homogène d'une culture sur gélose vivante, dans du sérum physiologique stérile, additionnée du sérum à éprouver, et mise à l'étuve à 37° dans des petits tubes de 6 à 7 centimètres de long sur 6 à 7 de diamètre.

Emulsion microbienne, plus sérum du malade à 1 p. 50. Au bout d'une heure environ, l'examen microscopique montre de petits amas microbiens comprenant environ de 30 à 50 éléments. Après 24 heures, clarification à peu près complète de l'émulsion, avec dépôt floconneux microbien, important au fond du tube.

Emulsion microbienne, plus sérum humain, témoin à 1 p. 50. Au bout de 24 heures, aucune agglutination macroscopique, agglutination microscopique insignifiante.

Emulsion microbienne plus sérum antiméningococcique à 1 p. 50, même résultat.

SECONDE EXPÉRIENCE effectuée 4 jours après la première. — Emulsion microbienne, plus sérum antiméningococcique à 1 p. 50. En 24 heures, agglutination nulle.

Emulsion microbienne plus sérum du malade à 1 p. 50. En 24 heures, agglutination microscopique très nette.

Emulsion microbienne, plus sérum humain témoin. Agglutination nulle à 1 p. 50.

Emulsion microbienne, plus sérum antiparaméningococcique à 1 p. 50. Après 12 et 24 heures. Agglutination nette.

Au microscope, les amas microbiens sont constitués par un nombre considérable d'éléments.

En résumé, il résulte de ces recherches de laboratoire que l'agent microbien contenu dans la circulation sanguine était un coccus en grain de café, ressemblant au méningocoque, mais en différant par ses propriétés agglutinatives. Non agglutiné par le sérum antiméningococcique, il l'était nettement par le sérum du malade et le sérum antiparaméningococcique.

Il s'agissait donc bien d'un paraméningocoque.

En résumé, il s'agit d'un enfant de 9 ans, qui présentait au début, les symptômes d'une infection générale, à ca-

ractère mal défini, avec fièvre élevée, frissons, taches rosées, splénomégalie; on pensa à une fièvre typhoïde dont la présence ne fut pas confirmée par le laboratoire.

Vers le vingtième jour de la maladie, apparaît un syndrome méningé qui semble céder à la sérothérapie antiméningococcique; cependant l'état général reste mauvais, la fièvre élevée, présentant des oscillations rappelant celles des états septicémiques.

Une hémoculture a permis de déceler dans la circulation sanguine l'existence d'un coccus en grain de café que les épreuves bactériologiques et notamment l'agglutination ont fait identifier avec un paraméningocoque.

Pour lutter contre cette septicémie spéciale, on a utilisé la sérothérapie antiparaméningococcique par la voie sous-cutanée; sous son influence, la fièvre diminue rapidement, tous les symptômes s'amendent progressivement et la guérison est obtenue.

C'était la première fois que cette nouvelle sérothérapie était employée, l'efficacité du sérum antiparaméningococcique a été indiscutable.

Enfin, il faut signaler que le méningocoque vrai a été retrouvé dans le rhino-pharynx du petit malade et que la septicémie a résisté au sérum antiméningococcique pour céder à la sérothérapie antiparaméningococcique.

PARAMENINGOCOCCIES LOCALISEES

A côté des septicémies généralisées, se placent les paraméningococcies localisées, qui revêtent l'allure des maladies de l'organe sur lequel s'est fixé le paraméningocoque.

Nous avons vu que, c'est en ayant l'attention attirée sur certaines catégories de germes isolés du rhinopharynx de sujets saints, que M. DOPTER a pu déceler le paraméningocoque.

Ce microbe produit quelquefois des rhinopharyngites

qu'il est impossible de différencier des rhinopharyngites à méningocoques.

Les localisations les plus fréquentes et les plus graves du paraméningocoque sont celles de la méninge; ce sont, celles-là dont nous allons signaler les diverses observations. Nous retrouvons tout d'abord celles de M. DOPTER :

Il s'agit, dans les trois cas, d'adultes jeunes ayant été pris brusquement, en pleine santé apparente, de troubles indiquant une réaction méningée accusée : raideur de la nuque, signe de Kernig, céphalée, vomissements.

Très rapidement l'état général s'est altéré et les malades sont morts dans le coma, sans que la sérothérapie antiméningococcique ait pu faire autre chose qu'exacerber la fièvre et augmenter les signes nerveux.

Dans les trois cas, le liquide céphalo-rachidien était trouble et l'examen bactériologique et biologique avait permis d'identifier le paraméningocoque.

Les observations suivantes sont également dues à M. DOPTER et prouvent la particulière gravité des méningites cérébro-spinales à paraméningocoques.

Première observation de M. Dopter. — Mars 1909. — Enfant de 12 ans. La maladie débute le 2 mars par de la céphalée et un coryza léger. L'enfant, qui n'a pas été en contact avec des méningitiques, est mis en observation pour de la grippe. Il a à ce moment-là, 39° et un bon état général. Pas de signe de réaction méningée.

Au bout de deux ou trois jours, on constate de la raideur de la nuque et un peu de Kernig. En même temps, l'enfant présente quelques vomissements de type cérébral.

Le 6 mars, il tombe dans le coma et meurt le 8 mars, sans avoir repris connaissance.

La ponction lombaire, pratiquée pendant la vie, ramène un liquide trouble, dans lequel on isole du paraméningocoque.

Le malade a reçu deux injections de 30 cmc. de sérum antiméningococcique, dont il n'a bénéficié en aucune manière.

Deuxième observation de M. Dopter. — Mars 1909. — Adulte de 21 ans. La maladie débute par une céphalée persistante, qui

ture une huitaine de jours et constitue pendant tout ce temps-là, le symptôme unique. Le 25 mars, le malade présente un vomissement bilieux en fusée, qui ne se reproduit pas. Le même jour, on note de la diplopie. La température est à 39°5. Le lendemain, on constate un strabisme interne de l'œil droit et de la douleur à la pression des globes oculaires.

Le signe de Kernig est à ce moment-là des plus nets, et l'on peut noter de la raideur de la nuque.

Les jours suivants, l'état reste le même. La fièvre est en plateau. Il y a un peu de subdélire.

Le malade meurt dans le coma, au bout du sixième jour après le début des symptômes méningés.

La ponction lombaire pratiquée pendant la vie ramène un liquide trouble dans lequel on isole du paraméningocoque. Le malade a reçu une injection de 30 cmc. de sérum antiméningococcique qui n'a en rien modifié la situation.

Troisième observation de M. Dopter. — Mai 1909. — Jeune homme de 24 ans. En pleine santé apparente, sans prodromes, il est pris brusquement, le 10 mai, à 10 heures du matin, d'un malaise subit et tombe dans le coma.

On constate une raideur de la nuque des plus accentuées et un signe de Kernig très net.

Le malade présente également des vomissements en fusée. Il meurt le même jour, à 11 h. 30 du soir, sans avoir repris connaissance un seul instant.

La ponction lombaire avait ramené un liquide très purulent, d'où l'on avait isolé des paraméningocoques très nombreux.

Dans la thèse de GUIGNARD, on retrouve l'observation de M. MÉRY, qui se termine également par la mort.

Observation de M. MÉRY.

Michel Jean, 4 mois, entre aux Enfants malades le 15 mai 1911. Service du D^r Méry. Il était en nourrice, élevé d'abord au sein, puis au biberon.

Le 26 avril dernier, l'enfant s'est réveillé brusquement en criant; la nourrice dit s'être aperçue, à ce moment, que sa tête était renversée en arrière.

Depuis cette date, l'enfant a de la fièvre, de la diarrhée, des troubles digestifs. Il crie souvent.

Trois médecins voient l'enfant depuis le 26 avril et font le diagnostic de méningite.

L'enfant entre à l'hôpital des Enfants malades, le 11 mai.

A ce moment, il est en opisthotonos accentué, la tête renversée en arrière, fortement rétractée, le tronc incurvé, les jambes aussi incurvées en arrière. La raideur est très accentuée. La fontanelle est tendue. Température, 38°5, le soir de l'entrée.

Diarrhée.

Ponction lombaire, liquide tout à fait trouble. 15 cmc. sont retirés, nombreux polynucléaires avec nombreux diplocoques intra et extra-cellulaires, ne prenant pas le Gram.

Injection intra-rachidienne de 10 cmc. de sérum antiméningococcique.

Le 16 mai. — Signe de Kernig. Raideur du corps, de la colonne vertébrale persistent, un peu moins marqués. Raie méningitique peu nette. Regard fixe. Ponction lombaire donne 20 cmc., liquide trouble, et est suivie d'injection de 10 cmc. de sérum antiméningococcique.

Pour combattre la cachexie et la maigreur de l'enfant, on lui fait 20 cmc. de sérum artificiel sous-cutané. Température 38°2.

Le 17 mai. — Etat stationnaire. 30 cmc. de sérum artificiel. 10 cmc. de sérum antiméningococcique.

Le 16 mai. — Meilleur état. Température à 37°.

Raideur de la nuque moins accentuée.

Ponction lombaire. — 20 cmc. : polynucléaires et méningocoques, 10 cmc. de sérum antiméningococcique.

Le 19 mai. — Etat grave. Raideur plus marquée généralisée à tout le corps. Depuis le début, l'enfant boit très peu et très difficilement, on lui fait prendre son lait par petites cuillères, le biberon étant refusé.

Température 37°6. Mais la veille au soir 39°6.

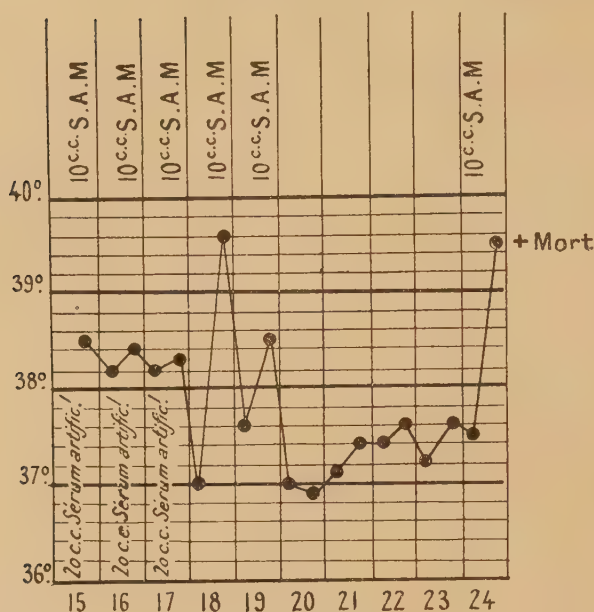
Machonnements. Convulsions oculaires.

Ponction lombaire 20 cmc., 10 cmc. sérum antiméningococcique.

Le 20 mai. — Température à 37°.

Etat général un peu meilleur, pouls est faible, langue moins sèche.

Le 21 mai. — Le petit malade paraît plus affamé, il avale mieux son lait. La raideur est pourtant toujours aussi gênée.



OBSERVATION de Méry.

In thèse Guignard.

ralisée, la tête complètement rétractée en arrière, touchant presque le plan du dos, les yeux sont fixes. Température 37°.

Le 22 mai. — Etat paraissant sensiblement le même, le malade, malgré la raideur, s'alimente. Il y a toujours de la diarrhée. La tête est impossible à mobiliser sans arracher des cris au malade.

Le 23 mai. — Raideur persiste. Tête toujours aussi renversée en arrière. L'enfant paraît complètement inconscient, on a beaucoup de mal à l'alimenter.

Le 24 mai. — Température 37°6. L'enfant paraît être dans le coma. Mouvements incoordonnés des membres supérieurs.

Ponction lombaire, liquide trouble, albumineux.

Polynucléaires abondants. Quelques microbes sur les lames.

Injection de 10 cmc. de sérum antiméningococcique.

Mort. Température 39°4.

Autopsie. — Présence d'exsudats purulents donnant l'aspect d'une méningite à méningocoques.

Le liquide de ponction lombaire porté à M. Dopter a permis d'identifier un paraméningocoque.

MM. MÉNÉTRIER et BRODIN eurent l'occasion de suivre, chez un nourrisson de 7 mois, l'évolution d'une méningite paraméningococcique. L'allure clinique de la maladie fut celle d'une méningite cérébro-spinale banale. La sérothérapie antiméningococcique, pratiquée dès le début, non seulement n'a provoqué aucune amélioration, mais encore fut régulièrement suivie d'une élévation de la courbe thermique.

C'est l'insuccès de la thérapeutique qui a fait rechercher l'identification du microbe, et a fait reconnaître le paraméningocoque.

Enfin, il faut retenir la gravité particulière de l'évolution qui rapidement se termina par la mort.

Observation de MM. MÉNÉTRIER et BRODIN.

Méningite à paraméningocoque chez un nourrisson.

W... (Raymonde), 6 mois et demi, est amenée à l'hôpital Tenon, salle Walleix, le 13 octobre 1910 pour des convulsions accompagnées de vomissements.

Le début de la maladie remonte à la fin septembre.

Le 29 septembre au matin, la mère s'aperçoit que tout le corps de l'enfant est recouvert de petites taches rouges, qui, bientôt, se réunissent et confluent, sans cependant intéresser la face. En même temps, existe un malaise général; l'enfant, jusque là toujours très bien portante, pleure au moindre contact.

L'éruption dure deux jours et demi, puis disparaît, mais l'enfant reste mal en train. Il s'agissait, sans doute, d'un rash rubéolique.

Le 7 octobre, elle a un vomissement bilieux; le 9, elle présente à plusieurs reprises des convulsions localisées du côté droit, avec rotation des yeux du même côté.

Les jours suivants, ces convulsions se reproduisent, des vomissements surviennent après chaque tétée, et en présence de la répétition de ces symptômes alarmants, la mère l'amène à l'hôpital, le 13 octobre.

A l'examen, ce qui frappe immédiatement, c'est l'abattement de l'enfant, qui contraste avec l'aspect général robuste

et vigoureux; le regard est vague, sans expression, les membres inertes, la tête retombée en arrière. La température est de 38°2; les différents organes paraissent normaux, l'appétit est conservé; l'enfant, élevé au sein, boit régulièrement, gloutonnement. Les signes méningés sont minimes; il n'existe pas de Kernig, pas de raideur de la nuque, mais seulement une distension marquée des fontanelles. Les vomissements ont cessé, mais dans l'après-midi surviennent de nouvelles convulsions; une ponction lombaire est pratiquée.

Elle donne un liquide hypertendu, albumineux, renfermant de nombreux diplocoques, et dès le lendemain, on institue un traitement par le sérum antiméningococcique de l'Institut Pasteur.

Après évacuation d'une quantité correspondante de liquide céphalo-rachidien, on injecte :

10 cmc., le 15; 10 cmc., le 16; le 17, 10 cmc.,; 3 cmc. ,le 20; 10 cmc., le 21.

L'état, au lieu de s'améliorer, s'aggrave.

Les signes méningés s'accroissent, la distension des fontanelles, les convulsions, les vomissements persistent et, en outre, apparaissent du Kernig et de la raideur de la nuque.

L'étude de la courbe thermique et les résultats fournis par la ponction lombaire montrent en outre l'inefficacité absolue du sérum employé.

Après chaque injection, la température, loin de s'abaisser, s'élève, et cette élévation persiste encore pendant plusieurs heures, ainsi qu'en témoigne la courbe, prise toutes les trois heures; il ne s'agit donc pas d'une hyperthermie vespérale, mais bien d'une hyperthermie provoquée et l'abaissement de la courbe, après la suppression du traitement, est venue confirmer cette interprétation.

Le culot, provenant de chaque ponction lombaire, montre un très grand nombre de microbes, tant intra qu'extra-cellulaires, ce nombre reste toujours aussi considérable et sensiblement le même qu'à la première ponction; le sérum est donc sans action sur les éléments microbiens.

Devant l'insuccès de la sérothérapie, les injections de sérum sont abandonnées; la malade est traitée par des bains chauds toutes les trois heures et des ponctions décompressives.

La température, qui pendant l'emploi du sérum, avait at-

teint et dépassé 40°, retombe alors et se maintient entre 38° et 39°.

Le tableau clinique se complète. Aux symptômes antérieurement constatés, s'ajoutent des troubles respiratoires et des troubles oculaires.

L'enfant est pâle, abattue, s'alimente difficilement, ne réagissant que faiblement aux excitations; de temps à autre reparaissent les vomissements et les convulsions; celles-ci ne sont plus seulement limitées au côté droit et consistent maintenant en contractions toniques plutôt que cloniques.

La respiration est rapide, pénible, irrégulière, avec pauses de durée variable, le pouls est irrégulier.

On note de l'inégalité pupillaire, du strabisme convergent, du ptosis de la paupière gauche. Les selles sont diarrhéiques et verdâtres.

L'état reste ainsi stationnaire, avec alternatives d'amélioration et d'aggravation jusqu'à la fin d'octobre.

A partir de cette époque, rapidement les symptômes s'amendent : la température redevient normale, les convulsions et les vomissements cessent, le strabisme et l'inégalité pupillaire disparaissent, la respiration redevient régulière ainsi que le pouls; l'enfant recommence à prendre le sein.

La mère s'aperçoit alors que sa petite fille paraît avoir perdu la vue.

Un examen méthodique montre une cécité en apparence complète.

Pendant toute la durée de novembre, l'amélioration persiste; la guérison paraît assurée, lorsque brusquement, sans cause, le 29, à 3 heures de l'après-midi, l'enfant est reprise de convulsions.

Les convulsions siègent surtout dans la face et les membres supérieurs; elles sont violentes, extrêmement fréquentes, s'accompagnent de cris au moment des paroxysmes.

La température s'élève rapidement et atteint 41°, la respiration s'accélère; le faciès s'altère, les yeux s'excavent, du nystagmus apparaît, la mort survient le lendemain 30 novembre, à 8 heures du soir.

Opposition à l'autopsie.

Une série de ponctions lombaires ont été pratiquées pendant l'évolution de la maladie.

Au début, le liquide était clair, hypertendu, albumineux.

Le culot renfermait peu d'éléments constitués surtout, par des polynucléaires altérés, mais un très grand nombre de microbes, en diplocoques pour la plupart, quelques-uns en tétrades, un petit nombre intra-cellulaires, la plupart libres.

Les jours suivants, le liquide est devenu légèrement jaunâtre, mais n'a jamais été franchement purulent. Le culot, plus abondant, renfermait des éléments en beaucoup plus grand nombre, la plupart altérés et de forte prédominance polynucléaire; les microbes étaient toujours en grand nombre.

A partir de la sédation des symptômes cliniques, le culot est devenu moins abondant, les microbes ont diminué de nombre, les lymphocytes, au contraire, ont augmenté.

Les dernières ponctions ne renfermaient plus de microbes, peu de polynucléaires, mais de nombreux lymphocytes.

Le microbe ensemencé donne sur gélose et sur gélose ascite des colonies isolées, dont l'aspect rappelle celui des cultures de méningocoques.

L'examen microscopique montre qu'il s'agit d'un coccus en grain de café, ne prenant pas le Gram.

D'après l'examen pratiqué par M. Dopter, ses caractères de différenciation sont les suivants :

Le germe fait fermenter le sucre comme le méningocoque (lévulose, maltose, glucose) mais il en diffère nettement par les réactions d'agglutination et de précipitation.

Agglutiné par le sérum du malade à 1 p. 80, il ne l'est pas par un sérum antiméningococcique agglutinant le vrai méningocoque à 1 p. 800.

Inversement, le sérum agglutine les paraméningocoques provenant d'autres sujets, mais est sans action sur le méningocoque.

L'extrait autolytique de ce germe, est légèrement précipité par l'addition de quelques gouttes d'antisérum, mais des recherches plus complètes ont permis à M. Dopter de constater qu'il s'agissait non de précipitines spécifiques, mais de précipitines de groupe.

La réaction de fixation du complément est positive comme avec le méningocoque, quand on emploie le sérum antiméningococcique.

Ces différentes constatations montrent, en résumé, que ce germe se rapproche du méningocoque par ses caractères morphologiques et culturels et par la réaction de fixation, mais

qu'il ne s'en écarte par les épreuves de l'agglutination et de la précipitation.

Seules, les épreuves d'agglutination et de précipitation permettent donc de caractériser le germe et de reconnaître une affection de tous points comparable à la méningite cérébro-spinale à méningocoques et pourtant de cause pathogène différente.

La dernière observation d'infection paraméningococcique, à localisation méningée, ayant produit une méningite cérébro-spinale, fut publiée, en 1912, par M. le Professeur Vidal, en collaboration avec M. Weissenbach.

Contrairement à tout ce qui fut constaté jusqu'à présent, l'emploi du sérum antiparaméningococcique a permis d'obtenir la guérison, alors que les injections de sérum antiméningococcique avaient été inefficaces.

Bien plus, une rechute s'étant produite dans le cours de la maladie (27 juin), l'action du sérum de nouveau injecté fut immédiate et complète, faisant tomber la température en moins de 48 heures, relevant l'état général, effaçant les signes méningés, et modifiant le liquide céphalo-rachidien, permettant à la malade, d'entrer rapidement dans la voie de guérison.

Observation de MM. VIDAL et WEISSENBACH.

**Méningite à paraméningocoques, traitée et guérie
par le sérum antiparaméningococcique.
Inefficacité du sérum antiméningococcique.**

Louise V..., couturière, âgée de 42 ans, entre à l'hôpital Cochin dans la nuit du 14 au 15 juin 1912, parce qu'elle souffre de maux de tête violents, de courbature et de fièvre, le tout ayant débuté depuis une semaine.

Jusqu'au jeudi 7 juin, elle n'avait encore accusé aucun malaise, elle n'avait souffert ni d'angine, ni de coryza. Dans la nuit du 7 au 8, elle est réveillée brusquement par des maux de tête, qui diminuent d'ailleurs d'intensité dans la journée;

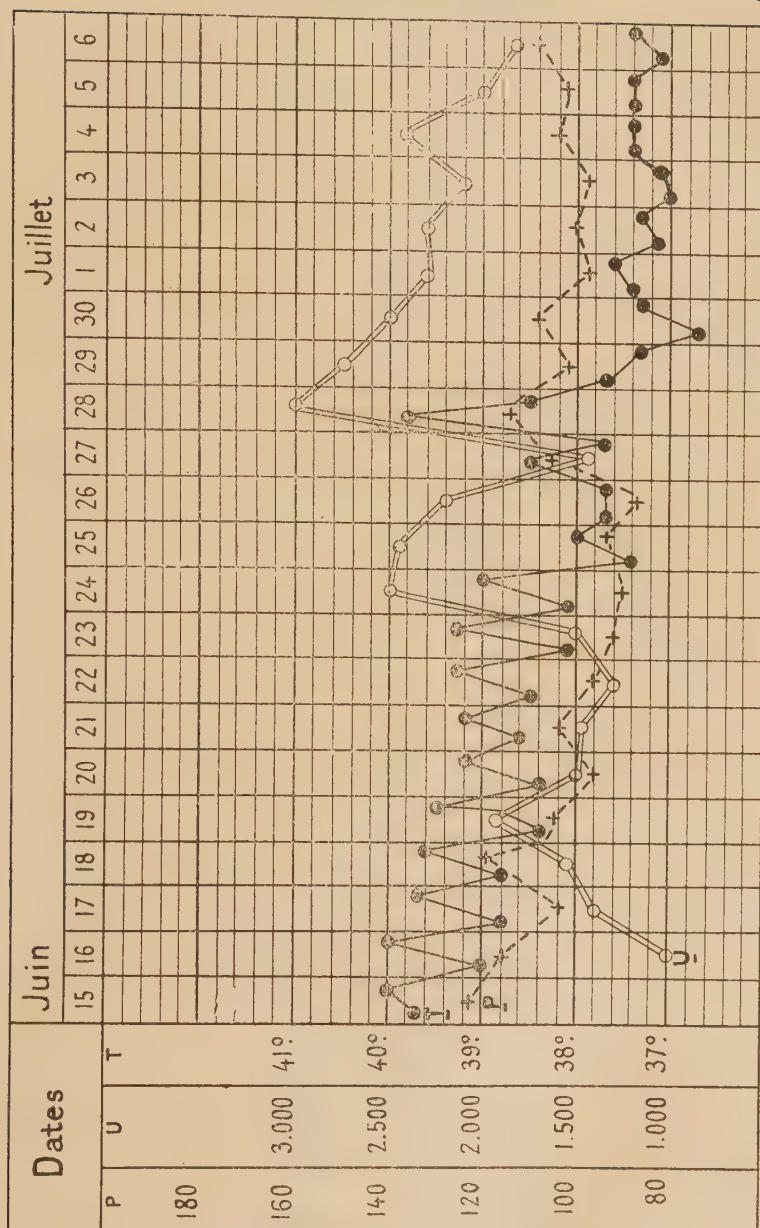
elle ne peut aller à son travail. Le lendemain, elle se sent fatiguée, elle souffre d'élançements dans les jambes, mais les maux de tête sont moins violents. Le dimanche 9 juin, vers 4 ou 5 heures du matin, les maux de tête réapparaissent plus violents, les douleurs dans les jambes s'exaspèrent et la malade s'aperçoit qu'elle a de la peine à mobiliser ses membres inférieurs; tout mouvement provoque de vives douleurs dans les articulations. Elle a des frissons, elle ne présente ni vomissements, ni nausées, elle est constipée. Dans les jours qui suivent, l'état s'aggrave, la malade ne peut fléchir la tête sans éprouver de très violentes douleurs de la nuque; la céphalée persiste avec maximum au niveau de la nuque et du front; la malade se décide à entrer à l'hôpital.

Le 15 juin, nous nous trouvons en présence d'une malade couchée en chien de fusil, la tête en extension, et l'idée de méningite vient immédiatement à l'esprit. Les contractures sont intenses, raideur de la nuque, colonne vertébrale figée avec contracture des muscles des gouttières, flexion des jambes sur les cuisses, et des cuisses sur le bassin. Il est impossible de fléchir la tête en avant et toute tentative provoque une vive douleur. Le signe de Kernig est des plus nets, on note de même l'existence des signes de Brudzinski, signe de la nuque et réflexe centro-latéral. Le ventre est légèrement rétracté. Les réflexes rotuliens et achilléens sont exagérés; il n'y a pas de signe de Babinski. La mobilisation est douloureuse, mais il n'existe pas sur les téguments de zone d'anesthésie ou d'hyperesthésie. Raie vasomotrice nette. Aucun trouble des réservoirs.

La céphalalgie est intense, continue, elle siège au front et à la nuque. Par contre, il n'existe aucun signe psychique, ni torpeur, ni excitation; la malade, très lucide, répond parfaitement aux questions et donne des détails précis sur le début de l'affection.

Le visage est animé, les pommettes colorées, sur la lèvre inférieure et sur l'aile du nez à gauche, siègent deux bouquets de petites vésicules d'herpès apparues la veille. Il n'existe aucune autre éruption sur les téguments. Rien du côté des yeux, pas de strabisme, pas de diplopie, réflexes normaux.

L'examen des différents viscères apporte peu de renseignements intéressants; la langue est saburrale, il n'existe ni nausées, ni vomissements, la constipation est opiniâtre depuis 3 jours. On ne note ni dyspnée, ni troubles respiratoires,



OBSERVATION Widal et Weissenbach.

 Méningite à paraméningocoques traitée et guérie par le sérum
 antiparaméningococcique. Inefficacité du sérum antiméningococcique.

V., 42 ans.

l'auscultation des poumons est négative. Au cœur, les bruits sont normaux. Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume. La température est de 39°7; le pouls ample, bien frappé, sans irrégularités, bat à 120. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

En présence des symptômes constatés : céphalée intense, raideur de la nuque, contractures, signe de Kernig, fièvre élevée; en l'absence de tout symptôme du côté des oreilles, de tout traumatisme antérieur, du début brusque, nous pensons à une méningite aiguë, et pratiquons la ponction lombaire.

Rien d'ailleurs à signaler dans les antécédents de la malade; elle a toujours été bien portante; elle est mariée et a eu deux enfants. Personne dans son entourage n'a présenté avant elle de symptômes analogues. Toute enquête, touchant la contagion possible, est restée négative.

Ponction lombaire. — 20 cmc. de liquide très trouble, coule en jet. Après centrifugation, culot purulent jaune verdâtre très abondant. Le liquide centrifugé présente par la chaleur un louche d'albumine.

Cytologie. — Le culot étalé se montre exclusivement formé de polynucléaires altérés.

Sur les lames colorées au bleu de toluidine, on trouve des diplocoques en grains de café, toujours intra-cellulaires, réunis le plus souvent par groupes de 6 ou 8, parfois en tétrades; ils sont peu abondants, un polynucléaire sur 300 en moyenne en contient. Ils sont décolorés par la méthode de Gram.

Le pus, ensemencé sur gélose ascite, a donné en 24 heures des colonies typiques, exclusivement formées de diplocoques en grains de café, parfois en tétrades, de dimensions inégales, ne prenant pas le Gram.

Hémoculture. — 250 cmc. d'eau peptonée ensemencés avec 20 cmc. de sang sont restés stériles.

Devant les résultats de la ponction lombaire, nous faisons immédiatement une injection intra-rachidienne de 40 cmc. de sérum antiméningococcique, après avoir soustrait 40 cmc. de liquide céphalo-rachidien.

16 juin. — L'état général est sensiblement le même, la température a baissé à 38°, le pouls bat à 110; mais la raideur de la nuque, les contractures, le signe de Kernig persistent. La céphalée a un peu diminué.

Ponction lombaire. — 40 cmc. de liquide hypertendu, mais purulence moindre, le culot est moins abondant.

Cytologie. — Polynucléose, quelques lymphocytes. Les microbes paraissent plus nombreux dans les préparations.

17 juin. — La température est remontée la veille au soir à 40°. Les signes méningés n'ont pas rétrocedé. La céphalée seule est moins vive.

Nous décidons de faire une nouvelle injection : 30 cmc. de sérum antiméningococcique intra-rachidien.

Ponction lombaire. — 30 cmc. de liquide hypertendu présentant le même aspect louche que la veille.

Cytologie. — Polynucléaires altérés prédominant, quelques lymphocytes. On trouve encore de nombreux diplocoques intra-cellulaires.

L'ensemencement du culot sur gélose ascite donne des colonies typiques comme à la première ponction.

18 juin. — Même état, la céphalée est plus intense.

Ponction lombaire. — 30 cmc. de liquide hypertendu opalescent.

Cytologie. — Polynucléaires, peu de lymphocytes. Nombreux diplocoques intra-cellulaires. Les cultures sur gélose ascite restent négatives.

19 juin. — Peu d'amélioration; la malade mobilise un peu mieux la tête, mais tous les autres signes méningés persistent. Toutefois, la température est à 38°4. Nous décidons de faire une nouvelle injection : 40 cmc. de sérum antiméningococcique.

Ponction lombaire. — 40 cmc. de liquide opalescent.

Cytologie. — Polynucléaires altérés, assez nombreux lymphocytes. On constate sur les frottis la présence de méningocoques, mais moins nombreux qu'aux examens précédents. Les ensemencements sur gélose ascite restent stériles.

20 juin. — La céphalée est un peu moins vive, la malade souffre surtout des reins; le Kernig, la raideur rachidienne persistent toujours aussi intenses.

21 juin. — Même état.

Ponction lombaire. — 25 cmc. de liquide opalescent.

Cytologie. — Polynucléaires altérés prédominant, mais nombreux lymphocytes. Pas de microbes. Cultures négatives.

Hémoculture. — Négative.

22 juin. — L'état reste stationnaire. Les signes méningés

persistent ; les douleurs rachidiennes semblent plus vives. Dans la nuit, le malade a eu deux vomissements.

Nous décidons de faire une injection de sérum antiparameningococcique. 40 cmc. intra-rachidiens.

Ponction lombaire. — 40 cmc. de liquide présentant les mêmes caractères qu'à la ponction précédente.

23 juin. — Légère amélioration sur l'état de la veille. Pas de vomissements, la céphalée est moins vive. La raideur de la nuque, le Kernig ne sont pas modifiés.

24 juin. — Amélioration nette de l'état général ; la malade a dormi. Température à 38° ; sur la face externe de la cuisse gauche, sur le tronc prédominant à gauche, larges placards d'érythème ortié, très prurigineux.

Ponction lombaire. — 30 cmc. de liquide légèrement opale, contenu jaunâtre.

Cytologie. — Lymphocytose presque pure, quelques polynucléaires. Pas de microbes.

27 juin. — L'érythème a disparu. La malade souffre à nouveau de céphalée violente, à prédominance frontale. Insomnie. La raideur de la nuque, le signe de Kernig sont exagérés. De plus, la malade ressent une grande lassitude.

Ponction lombaire. — 20 cmc. de liquide hypertendu, louche comme à la première ponction, culot abondant après centrifugation. Albumine fortement augmentée.

Cytologie. — Polynucléose pure. Diplocoques intra-cellulaires ne prenant pas le Gram. Cultures négatives.

28 juin. — L'état s'est nettement aggravé, la température est à 39°8, le pouls à 118, mais bien frappé, sans arythmie. La malade a été tenue éveillée presque toute la nuit, par une céphalée intense. La raideur de la nuque, la contracture abdominale, la raideur rachidienne et le Kernig sont aussi intenses qu'au premier jour ; réflexes rotulien et achilléen exagérés, pas de signe de Babinski. Aucun symptôme oculaire, réflexes normaux, intelligence intacte. La malade présente une dyspnée de type Cheynes-Stokes des plus nettes.

Ponction lombaire. — Liquide hypertendu très louche après centrifugation, culot abondant jaune. Albumine fortement augmentée.

Cytologie. — Polynucléaires altérés, sans lymphocytes. Dans les cellules, des diplocoques en grains de café, Gram négatif, peu nombreux. Lesensemencements du pus sont ultérieurement restés stériles.

Le germe ayant été identifié au paraméningocoque, nous décidons de faire une nouvelle injection de 40 cmc. de sérum antiparaméningococcique intra-rachidien. Par mesure de précaution, il est procédé, une demi-heure avant cette injection, à la vaccination anaphylactique par voie intra-veineuse, suivant la technique de Besredka. L'injection intra-rachidienne n'a provoqué absolument aucun trouble immédiat.

29 juin. — La malade est très améliorée, la céphalée a diminué dans la soirée; la nuit a été bonne. La rachialgie persiste, la céphalée a complètement disparu, la respiration est régulière, non accélérée. La raideur de la nuque est peu modifiée. Température 37°7.

Ponction lombaire. — 40 cmc. de liquide hypertendu, à peine trouble, de coloration jaune. Après centrifugation petit culot purulent.

Cytologie. — Polynucléaires, quelques lymphocytes. Pas de microbes. Culture sur gélose ascite négative.

Après vaccination antianaphylactique, par voie sous-cutanée cette fois, nous injectons à nouveau dans la cavité sous-arachnoïdienne, après évacuation du liquide céphalo-rachidien, 40 cmc. de sérum antiparaméningococcique. Aucun incident immédiat.

30 juin. — Amélioration considérable. La température est à 36°7; la malade se sent guérie; la céphalée a complètement disparu. La raideur de la nuque, le Kernig persistent, mais atténués.

1^{er} juillet. — Amélioration persistante.

Ponction lombaire. — Liquide hypertendu, assez clair, de coloration jaune. Après centrifugation, tout petit culot jaunâtre.

Cytologie. — Polynucléaires prédominants, mais assez nombreux lymphocytes (30 0/0 environ). Pas de méningocoques.

2 juillet. — Amélioration persistante, la malade a faim, elle s'alimente depuis la veille. La constipation a cessé. La raideur de la nuque est moindre, les mouvements légers de flexion sont possibles sans douleur; le Kernig persiste, mais bien moins accentué. Réflexes vifs, pas de troubles sensitifs.

6 juillet. — L'état de la malade s'est sensiblement amélioré, persistent seuls un peu de raideur de la nuque et le signe de Kernig léger.

Ponction lombaire. — Liquide à peine hypertendu, coule en gouttes rapides (10 cmc.) absolument clair, eau de roche, pas de

culot visible après centrifugation. L'albumine est légèrement augmentée. La réduction de la liqueur de Fehling est nette.

Cytologie. — Lymphocytose pure (30 à 40 éléments par champ microscopique). Pas de microbes.

NOTE BACTERIOLOGIQUE REMISE PAR M. DOPTER

Fermentations sucrées. — Le germe dont la culture m'a été confiée présente les mêmes réactions sucrées que le méningocoque, sans action sur la lévulose, il fait fermenter maltose et glucose.

Recherches d'agglutination. — 1° Le germe est agglutiné très fortement à 1/100 par le sérum antiparaméningococcique. L'agglutination est nulle avec le sérum antiméningococcique; 2° le sérum de la malade n'agglutine ni le méningocoque ni les divers échantillons de paraméningocoques conservés au laboratoire, ni le germe qui l'a infecté.

Réaction de fixation. — Le sérum de la malade (6 juillet) est mis en présence d'une émulsion de méningocoques, de paraméningocoques et de son germe infectant. La réaction de fixation est négative avec le méningocoque, positive avec le paraméningocoque et son propre germe.

Conclusion. — Le microbe étudié est bien un paraméningocoque.

Des observations précédentes, nous voyons que le paraméningocoque est à différencier du méningocoque.

Il est l'agent de septicémies qui peuvent évoluer jusqu'à la fin sans localisation; d'autres fois, il se localise aux méninges et produit des accidents graves qui se présentent sous l'aspect de méningites cérébro-spinales à méningocoques, dont il est difficile de les distinguer par la clinique. Les examens minutieux de laboratoire permettront seuls de faire le diagnostic.

Il y a un intérêt capital à reconnaître la nature méningococcique ou paraméningococcique de l'infection, la thérapeutique étant différente, suivant les cas, et consistant en injections de sérums spécifiques qui donnent d'excellents résultats convenablement appliqués, mais ne se remplacent pas mutuellement.

CHAPITRE VIII

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Le pronostic apporté en cas de méningococcémie est absolument variable suivant les formes.

Nous avons vu la mort survenir d'une façon constante dans les formes foudroyantes et suraiguës, avant même qu'on ait pu essayer toute thérapeutique, que le laboratoire même ait donné sa réponse.

Dans d'autres cas, suivant l'intensité des réactions, la rapidité de l'évolution ou la localisation secondaire du microbe, les résultats ont été différents. Mais d'une façon générale, il ressort non seulement des diverses observations que nous avons publiées, mais encore de ce que nous avons pu observer par nous-même, lors de notre passage dans les divers services des hôpitaux de Paris, et en particulier ceux des Professeurs WIDAL et TEISSIER, qu'il fallait dès le début d'une infection méningococcique pratiquer au plus vite une médication intensive afin de réagir contre la diffusion du méningocoque dans l'organisme et sa localisation secondaire sur un des organes vitaux.

On a conseillé les injections sous-cutanées de sérum anti-méningococcique ; mais à notre avis, ce procédé, par la lenteur de son mode d'absorption, diminue l'efficacité de cette médication et, sans parler de l'acuité des accidents locaux, ouvre la porte aux accidents anaphylactiques.

Nous conseillerons donc la sérothérapie antiméningococcique intra-veineuse, qui permettra d'opposer à la septicémie, un traitement spécifique et préviendra les localisations fâcheuses. Pour compléter son mode d'action, on pourra la faire accompagner d'injections sous-cutanées ou intra-rachidiennes.

Mais avant toute chose, il faudra continuer les injections, suivant le même mode qu'ont décrit MM. NETTER et DEBRÉ, pour les injections intra-rachidiennes, dans la méningite cérébro-spinale, c'est-à-dire les injections en série, malgré l'amélioration notable qu'une seule d'entre elles peut momentanément apporter.

Pour prévenir les accidents anaphylatiques sériques, certains auteurs conseillent la répétition fréquente des injections, tous les 2 ou 3 jours par exemple. BESREDKA propose une méthode plus simple et plus facile à pratiquer; on injecte la veille, quelques heures avant l'injection curative, une petite quantité de sérum dans le rectum, ou bien, on fait une injection sous-cutanée de ce sérum, en très petite quantité.

NETTER a conseillé l'emploi du chlorure de calcium qui a une action particulière sur la prophylaxie des accidents sériques. La méthode consiste à donner au malade une potion de chlorure de calcium les jours où l'on fera des injections.

Quel est le sérum anti-méningococcique à employer?

Nous savons, en effet, que nombre d'auteurs, ayant étudié la méningite cérébro-spinale, ont fait, de différents côtés, divers sérums.

Parmi les diverses variétés de ceux qui ont été expérimentés, soit par nous-mêmes, soit en notre présence, à l'hôpital Claude-Bernard, lors de l'épidémie de 1909, et suivant les conseils de notre Maître, M. le Professeur TEISSIER, il en est que nous rejetterons désormais d'une façon systématique, comme ayant une action d'une efficacité douteuse : ce sont ceux de KOLLE, de WASSERMANN. Les

variétés qui donnèrent réellement de bons résultats sont : le sérum de DOPTER et celui de FLEXNER, nous ayant semblé jouir d'un pouvoir égal contre les méningocoques.

En étudiant les infections méningococciques, nous avons signalé que, dans certains cas de septicémie, le sérum de DOPTER ou de FLEXNER n'avait donné que de minimes résultats.

Depuis peu, en effet, on a acquis la connaissance particulière des infections paraméningococciques.

Nous avons vu en quoi les épreuves de laboratoire du paraméningocoque diffèrent de celles du méningocoque, quoique les infections septicémiques produites par les microbes se rapprochent sensiblement, ou pour mieux dire, soient fréquemment identiques.

Aussi, au point de vue pratique, poserons-nous comme conclusion de ce chapitre qu'en présence d'une méningite à diplocoques, ne prenant pas le Gram, très abondants et rebelles à la sérothérapie antiméningococcique, lorsque les épreuves de laboratoire sont tardives, ou dans l'impossibilité de rechercher, il faudra systématiquement et aveuglément pratiquer d'une façon intensive et rigoureuse la sérothérapie antiparaméningococcique, en attendant la production d'un sérum polyvalent qui soit également efficace contre le méningocoque et le paraméningocoque.

CONCLUSIONS

Le méningocoque de Wiechselbaum n'est pas seulement l'agent pathogène d'une maladie localisée, la méningite cérébro-spinale épidémique; ce microbe envahit fréquemment la circulation sanguine et détermine des septicémies.

La méningococcémie peut coïncider avec la méningite cérébro-spinale; elle peut évoluer sans production de méningites et se traduit alors, le plus souvent, par les symptômes d'une maladie infectieuse générale, accompagnée de métastases au niveau des différents organes. Fréquemment, dans ce cas, la méningite semble se montrer comme une des localisations de la septicopyohémie.

On admet généralement que le méningocoque, parti du rhino-pharynx, envahit directement les méninges en passant à travers la lame criblée de l'ethmoïde; cette interprétation pathogénique est difficilement admissible dans les cas où la septicémie méningococcique précède, d'une façon évidente, l'apparition de la méningite; il est certain que, dans ces cas, la contamination des méninges s'opère par voie sanguine. Peut-être même la voie sanguine est-elle le mode d'infection le plus fréquent, sinon exclusif, des méninges par le méningocoque de Weichselbaum?

Indépendamment de ces considérations théoriques, il y a un intérêt pratique à diagnostiquer d'une façon précoce la méningococcémie des infections bactériennes voisines

et en particulier des paraméningococcémies. L'hémoculture et l'agglutination sont les seuls moyens de diagnostic permettant de préciser la nature de l'infection et d'appliquer une thérapeutique rationnelle.

La sérothérapie antiméningococcique intraveineuse et sous-cutanée, associée, s'il est nécessaire, à la sérothérapie intra-rachidienne, opposera à la septicémie, un traitement spécifique et préviendra des localisations fâcheuses.

Accepté par le Président :

F. WIDAL.

Vu, le Doyen :

D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

C. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- HERWERDEN. — *Schmitz Jahrbuch*. 1893.
- FLEXNER et BARKER. — *A contrib. to owerknowledge of Ep. M. Sp.* (Amerik. Journ. of Med., C. VII, 155-259. 1894).
- JØGER. — *Die specific. Agglut. von Mening.* (Zeitsch. f. Hyg., T. XLIV, f. 2).
- *Zur Aetiol. der M. C. S. Epid.* (Zeitsch. f. Hyg., 1895).
- HEUBNER. — *Zur Aetiol. und Dg. der Epid. C. S. M.* (Deutsch. Med. Woch., p. 423. 1896).
- *Beobachtung und Versuche über dem Men. intracell.* (Jahrbuch f. Kindheilr., Vol. XVIII).
- NETTER. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 20 mai 1898.
- *Dg. de la M. C. Sp. Epid.* (Semaine Médicale, p. 281. 1898).
- FLORAND. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 17 juin 1898.
- COUNCILMANN, MALLORY et WRIGHT. — *Mon. Boston*. 1898.
- CONWEILMAR. — *Amer. Journ. of Med. Soc.*, 1898.
- GWYN. — *John. Hopkins. Hosp. Bull.*, p. 112. Juillet 1899.
- GRADWOHL. — *Philad. Med. Journ.*, 2 septembre 1899.
- GUDYLE. — *Bull. of J. Hopkins. Hosp.*, 1899.
- PFAUNDLER. — *Beitrag zur Klin. Mediz. und Chir.*, XX, 1899.
- THIERCELIN et ROSENTHAL. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1899.
- MARCEL LABBÉ. — *Gaz. des Hôp.*, n° 155, 15 septembre 1900.

- CANUET. — *Méning. cérébro-spinale*. (Thèse Paris, 1900).
- COCHEZ et LEMAIRE. — *Archives génér. de Méd.*, 1902.
- MARX. — *Exp. Dg. Serumth. und Proph. des Infek. Krank.* (Bibl. von Coter, 1902).
- SALOMON. — *Berl. Klin. Woch.*, n° 45, 10 nov. 1902.
- CLAUDE et BLOCH. — *Un cas de M. C. S. compliqué d'endocardite*. (*Soc. biol.*, 17 janvier 1903).
- WARFIELD et WALKER. — *Bull. of the Ayer Clin. Labor. of the Pensylv. Hosp. Philad.*, n° 1, octobre 1903.
- ACHARD et GRENET. — *H° méningée au cours d'une M. C. Sp.* (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 30 octobre 1903).
- CANOU. — *Die Bact. des Blutes in Inf. Kr.*, 1903.
- LENHARTZ. — *Spez. Path. von Nothnagel Art « Septiche Erkr. »*, 1903.
- NOLLER. — *Mitteil. aus den Greuzgeb. von Med. und Chir.*, XII, 1903.
- RIST et PARIS. — *Arch. générales de Méd.*, 23 février 1904.
- WARFIELD et WALKER. — *Bull. de l'Inst. Pasteur*, 15 mars 1904.
- BETTENCOURT et FRANZ. — *Zeits. von Hyg. Infect. Krank.*, vol. 46, 1904.
- LEMIERRE. — *Ensemencement du sang pendant la vie*. (Thèse Paris, 1904).
- DOPTER. — *M. C. Sp. Epid.* (*Gaz. Hôp.*, n° 58, p. 687, 20 mai 1905).
- MARTINI et ROHDE. — *Ein Fall von Mening. Sep^{1e}*. (*Berl. Klin. Woch.*, n° 32, 7 août 1905).
- ELSER. — *Contrib. to the Study of Epid. Cereb. Sp. M.* (*Journ. of Med. Research.*, T. XIV, nov. 1905).
- CURTISS. — *Münch. Med. Woch.*, n° 45, 1905.
- JACOBITZ. — *Münch. Med. Woch.*, 1905.
- RADMANN. — *Deutsch. Med. Woch.*, 1905.
- SCHOTTMÜLLER. — *Münch. Med. Woch.*, n° 34, n° 36, 1905.
- SEVESTRE et SAILLANT. — *Société de Pédiatrie*, 1905.
- WESTENHOFFER. — *Erg. der Oberschlesischen. Genickst. Epid.* (*Klin. Jahrbuch*, vol. 15, 1905).
- FOLLET et SACQUÉPÉE. — *Sur les Septicémies en général et les Septicémies méningococciques en particulier*. (*Presse Médicale*, page 41, 20 janvier 1906).
- OSLER. — *Boston Med. and Surgery Journ.*, vol. 139.
- OSTERMANN. — *La Pharyngite à méning. comme origine de la M. C. Sp.* (*Deutsch. Med. Woch.*, n° 11, p. 414, 15 mars 1906).

- ANDREWES. — *A case of Mening. Infect.* (*Lancet*, 28 avril 1906).
- BRICKNER et CRISTÉANU. — *Sept. exp. par le méning.* (*Comptes-rendus de la Société de Biol.*, 9 juin 1906).
- MARCOWICH. — *Wien. Kl. Woch.*, 1^{er} novembre 1906.
- BESREDKA. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1906.
- VON LINGELSHEIM et LEUCHS. — *Essais du méningocoque sur les animaux.* (*Klin. Jahrbuch*, vol. XV, 1906).
- LOISELEUR. — *Les infections sanguines.* (Thèse Paris, 1906).
- FLEXNER. — *Mening. expér. chez le singe.* (*Journ. of Exp. Med.*, T. IX, n° 2, p. 142, 4 mars 1907).
- JACOBITZ. — *Dipl. M. C. Sp. comme agent pathogène des Mén. pulm.* (*Zeits. von Hyg.*, 2 et 9 avril 1907).
- PICK. — *Sur une local. particulière du méning. dans la M. C. Sp.* (*Soc. Méd. Berl.*, 3 juillet 1907).
- WESTENHOFFER. — *Soc. Méd. Berl.*, 3 juillet 1907.
- COMBY. — *Action comparée de div. sérums pour le méning.* (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 9 juillet 1907).
- GOHN. — *Méning. et Bact. voisines.* (*Wien. Klin. Woch.*, n° 42, 17 octobre 1907).
- BIRNIE et SCHMITT. — *Amer. Journ. of the Med. News.*, oct. 1907.
- DAVID J. DAVIS. — *Stud. of Mening. Infect. Journ. of Inf. Discreases*, 15 novembre 1907.
- VON LINGELSHEIM et LEUCHS. — *Epid. de M. C. S. en Silésie orientale* (1904-06). Iéna, 1907.
- SAINT-CLAIR-SYMMERS. — *Brist. Med. Journ.*, 1907.
- SAINTON et VOISIN. — *M. C. S. aiguë (Complic.)*. (*Gaz. Hôp.*, n° 134, 1907).
- SIMON. — *Journ. of Amer. Associat.*, 1907
- JOB et BATIER. — *Sept. méning. et la pathog. de la M. C. Sp.* (*Echo Médical du Nord*, 12 avril 1908).
- DOPTER et KOCH. — *Rech. de méning. dans fosses nasales. Son ident.* (*Presse Médicale*, n° 88, p. 697, 31 août 1908).
- LIEBERMEISTER. — *Meningokokensepsis.* (*Münch. Med. Woch.*, p. 1978, 22 septembre 1908).
- GRIFFON. — *Dg. du méning. de Weichs.* (*Bull. Soc. Med. Hôp.*, 18 décembre 1908).
- DUVAL. — *S^{ie} with acute fibrino-purulent Pericardis and hypopion iritis, caused by mening.* (*Journ. of Med. Research*, octobre 1908).
- DOPTER. — *Dg. bact. dans la M. C. S.* (*Bull. Soc. Med. Hôp.*, 11 décembre 1908).

- HERFORD. — *Back. und Epid. Beobacht. bei einer Geniestarrepid. in Altona.* (Kl. Jahrbuch, T. XIX, 1908).
- WEISSENDEN. — *Med. Kl.*, n° 35, p. 1323, 1908.
- BOVAIRD. — *Arch. of internat. Med.*, vol. III, p. 267, 15 avril 1909.
- BARBIER et VAUCHER. — *8 cas de M. C. Sp. dont 5 traités par le Sérum.* (Bull. Soc. Méd. Hôp., n° 17, 4 mai 1909).
- ROMME. — *M^{ie} sans M. C. Sp.* (Presse Médicale, p. 328, 8 mai 1909).
- DEBRÉ. — *Caract. clin. de la M. C. Sp.* (Presse Médicale, n° 43, p. 385, 20 mai 1909).
- APERT. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 5 juin 1909.
- DOPTER et BRIOT. — *Comptes-rendus de Soc. Biol.*, 26 juin 1909.
- DOPTER et BRIOT. — *Comptes-rendus de Soc. Biol.*, 9 juillet 1909.
- DOPTER. — *196 cas de M. C. Sp. traités par Sérum A. M.* (Bull. Soc. Méd. Hôp., 2 juillet 1909).
- DOPTER et BRIOT. — *Comptes-rendus de Soc. Biol.*, 10 juillet 1909.
- NETTER et DEBRÉ. — *Mén^{ie} sans M. C. S.* (Bull. de l'Acad. de Méd., p. 107, 27 juillet 1909).
- DOPTER. — *Acquis. réc. sur la M. C. Sp.* (Progrès Médical, 14 août 1909).
- *Epid. Séroth. Dg. Bact.* (Congrès de Lille, 27 août 1909).
- COHEN. — *Réact. de fix. de Bordet Gengou, pour le dg. de la M. C. Sp.* (Presse Médicale, n° 89, p. 790, 6 novembre 1909).
- DOPTER. — *Acquis. réc. sur la M. C. Sp.* (Bull. Inst. Pasteur, novembre 1909).
- *Traité de la M. C. Sp.* (Progrès Médical, p. 213, 1909).
- VOISIN. — *M. C. Sp. et Traitement* (Revue gén. Gaz. Hôp., n° 92, p. 1159 et suiv.; n° 94, p. 1183 et suiv., 1909).
- DOPTER et BOIVIN. — *Traité de la M. C. Sp.* (Bull. Soc. internat., janvier 1910).
- *Sympt. et Dg. de la M. C. Sp.* (Journ. Méd. Franç., n° 2, 15 février 1910).
- DOPTER. — *Prophylaxie et Traitement de la M. C. Sp.* (Journ. Méd. Franç., n° 2, 15 février 1910).
- DOPTER et BOIVIN. — *Traité de la M. C. Sp.* (Bull. Soc. Internat., février 1910).
- DOPTER. — *Séropth. antiméningococcique.* (Ann. Inst. Pasteur, février 1910).
- MONZIOIS et LOISELEUR. — *Deux cas de M^{ie} sans M. C. Sp.* (Bull. Soc. Méd. Hôp., 25 février 1910).

- DOPTER. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1910.
- SALEBERT. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 8 juillet 1910.
- CHEVREL et BOURDINIÈRE. — *S^{ie} Méning. à caractère de fièvre intermit.* (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 29 juillet 1910).
- ACHARD et FLANDRIN. — *Méning. pulm. et méningée.* (XI^e Congrès de Médecine, Paris, 13-15 octobre 1910).
- TEISSIER et DUVOIR. — *Foie dans M. C. Sp.* (XI^e Congrès Franç. de Méd., Paris, 13-15 octobre 1910).
- MONZIOLS et LOISELEUR. — *M. C. Sp. et abcès cérébral à Méning.* (*Gaz. Hôp.*, n° 134, p. 1828, 24 nov. 1910).
- DOPTER et BRIOT. — *Compt.-rend. de Soc. Biol.*, 24 déc. 1910.
- DALMENESCHE. — *M. C. Sp. aiguës à début foudroyant.* (Thèse Paris, 1910).
- FAUVET. — *Recherche des lésions viscérales dans la M. C. Sp.* (Thèse Paris, 1910).
- JOLTRAIN. — *Origine sanguine des Pneum. et des Br.-Pneum.* (Thèse Paris, 1910).
- KOCH. — *Etude bact. sur le méningocoque.* (Thèse Paris, 1910).
- VIGOT. — *Gaz. Hôp.*, n° 145, 1910.
- DEBRÉ. — *Dg. et Trait. de la M. C. Sp.* (*Presse Médicale*, n° 43, p. 445, 31 mai 1911).
- *Inoc. Expér. du dipl. de Weichs. contenu dans le liq. céphalo-rachidien des méningitiques.* (*Revue de Médecine*, p. 402, mai 1911).
- TEISSIER. — *Lésions de l'endocarde dans M. C. Sp. à méning.* (*Bull. Ac. Méd.*, 6 juin 1911).
- *Tr. fonct. et lésions cardiaques des M. C. Sp. à Mén.* (*Journ. Méd. Français*, n° 6, 15 juin 1911).
- VOISIN. — *Dg. des méningites.* (*Bulletin Médical*, n° 53, 5 juillet 1911).
- *Ponction lomb. et Trait. des Méningites.* (*Bull. Médical*, n° 55, 12 juillet 1911).
- PISSAVY, RICHT FLS et PIGNOT. — *Typhose méningococcique.* (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, p. 576, 15 décembre 1911).
- DEBRÉ. — *Rech. épid. clin. et ther. sur la M. C. Sp.* (Thèse Paris, 1911).
- GUIGNARD. — *Insuccès de la Séroth. antiméningococcique.* (Thèse Paris, 1911).
- NETTER et DEBRÉ. — *La Méningite cérébro-spinale, 1911.*

LEMIERRE, MAY et PORTRET. — *Méning. avec localis. méningée tardive.* (*Gaz. Hôp.*, n° 75, p. 1103, 2 juillet 1912).

DOPTER. — *Art. M. C. Sp. in traité « Path. Int. ».* (*Collect. Gilbert et Fournier*, 1912).

GRIVOT. — *Lésions du Foie dans la M. C. Sp.* (*Thèse Paris*, 1912).

PARAMÉNINGOCOQUES

BRIOT et DOPTER. — *Caract. des paraméningocoques.* (*Soc. de Biol.*, juin 1910).

— *Pathog. des acc. observés au cours de l'immunisation des chevaux contre le méning.* (*Soc. de Biol.*, 2 juillet 1910).

DOPTER. — *Etude de quelques germes isolés du rhino-pharynx voisins du méningocoque (paraméningocoques).* (*Soc. de Biol.*, 10 juillet 1910).

DOPTER et BRIOT. — *Act. expér. du Sérum A. M. sur le méning.* (*Soc. de Biol.*, 16 juillet 1910).

DOPTER. — *Act. bact. du Sérum A. M. sur les méning. et les germes similaires injectés par voie veineuse.* (*Soc. de Biol.*, 10 décembre 1910).

— *Act. du Sérum A. M. est-elle spécifique?* (*Soc. de Biol.*, 17 décembre 1910).

— *Différ. du méning. et des germes similaires par l'épreuve du péritoine.* (*Soc. de Biol.*, 24 décembre 1910).

CARNOT et P.-L. MARIE. — *Un cas de purpura fulminans avec S¹e paraméning.* (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 27 janvier 1911).

DOPTER et BRIOT. — *M. C. Sp. à paraméningocoques.* (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 12 mai 1911).

— *Les insuccès de la Séroth. antiméning.* (*Paris Médical*, n° 36, août 1911).

MERY. — *Observation in thèse Guignard. (Insuccès de la Séroth., Thèse Paris, 1911).*

MÉNÉTRIER et BRODIN. — *Méning. à paraméning. chez un nourrisson.* (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 7 juin 1912).

- BARRAL, COULOMB et COUTON. — *Un cas de S^{1e} à param. traité par Sérum antiparam.* (Bull. Soc. Méd. Hôp., 14 juin 1912).
- DOPTER. — *Infect. à paraméning. et Sérum antiparaméning.* (Bull. Soc. Méd. Hôp., 14 juin 1912).
- WIDAL et WEISSENBACH. — *M. C. Sp. à paraméningocoques.* (Bull. Acad. Méd., 23 juillet 1912).
- RADEFF. — *Les infections à paraméningocoques.* (Thèse Paris, 1912).
- DOPTER. — *L'infection paraméningococcique.* (Paris Médical, 12 octobre 1912).
-

